

10 BUHASDER KONGRESİ



ENFEKSİYONLARA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM



10-13 Kasım 2022
XANADU RESORT HOTEL
BELEK / ANTALYA

"Korumak tedavi etmekten
her zaman daha iyidir,
zira kişileri hasta olmak
eziyet ve külfetinden uzak tutar"

www.buhasderkongresi.com
www.buhasder.org.tr / www.buhasder.org
info@buhasder.org

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



DÜZENLEME KURULU

KONGRE ONURSAL BAŞKANLARI

Şükran KÖSE
Ata Nevzat YALÇIN

KONGRE BAŞKANI

Levent GÖRENEK

KONGRE BAŞKAN YARDIMCILARI

Serpil EROL
Rıza Aytaç ÇETİNKAYA

KONGRE SEKRETERLERİ

Müge ÖZGÜLER
Ömer DEMİR

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Alper ŞENER
Arzu Didem YALÇIN
Ata Nevzat YALÇIN
Aysun YALÇI
Cengiz CEYLAN
Cumhur GÜNDÜZ
Ercan YENİLMEZ
Esra NURLU-TEMEL
Fatma YILMAZ-KARADAĞ
Gözde DERVİŞ-HAKİM
Kazım KIRATLI
Neşe SALTOĞLU
Nevin İNCE
Selçuk KAYA
Seyit Ali BÜYÜKTUNA
Sıla AKAN
Soner YILMAZ
Şükran KÖSE
Teoman KAYNAR
Tuba DAL
Tuğba SARI
Yusuf ÖZBEL
Yusuf YILMAZ

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



KONGRE BİLİMSEL KURULU

Abdullah SONSUZ
Ali İNAL
Ali KAYA
Ali KOCABAŞ
Ali MERT
Aliye MANDIRACIOĞLU
Alpay ARI
Aydın Nurettin ERBEN
Ayhan AKBULUT
Aynur KARADENİZLİ
Ayşe WİLLKE
Ayten KADANALI
Barbaros ORAL
Başak DOKUZOĞUZ
Bengü GİRENİZ-TATAR
Bilgehan AYGEN
Birsen DURMAZ-ÇETİN
Birsen MUTLU
Canan AĞALAR
Celal AYAZ
Cemal BULUT
Cengiz CEYLAN
Cumhur GÜNDÜZ
Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU
Çiğdem Banu ÇETİN
Derya ÖZTÜRK-ENGİN
Dilek ARMAN
Ediz TÜTÜNCÜ
Emel TÜRK-ARIBAŞ
Emin KANSU
Emin TEKELİ
Emine ALP-MEŞE
Emine SÖNMEZ
Ender HÜR
Engin SEBER
Ercüment OVALI
Erdal AKALIN
Erkin MUSABAEV
Esra TANYEL
Fatma YILMAZ-KARADAĞ
Fehmi AKÇİÇEK
Fehmi TABAK
Fevzi ALTUNTAŞ
Filiz AKATA

Filiz AKYÜZ
Firdevs AKTAŞ
Funda YETKİN
Gönül ŞENGÖZ
Gözde DERViŞ-HAKİM
Gül Ruhsar YILMAZ
Gülşen HASÇELİK
Güneş ŞENOL
Günnur DENİZ
Halis AKALIN
Hande ARSLAN
Hayat KUMBASAR-KARAOŞMANOĞLU
Hossein SAMADİ
Hürrem BODUR
Hüseyin Şener BARUT
Hüseyin TURGUT
Hüsnü PULLUKÇU
İbrahim ERAYMAN
İftihar KÖKSAL
İlhami ÇELİK
İlknur ERDEM
İlyas DÖKMETAŞ
İrfan ŞENCAN
İsmail BALIK
İsmail Yaşar AVCI
Kadriye KART-YAŞAR
Kazım KIRATLI
Kenan HIZEL
Kirami ÖLGEN
Mahmut BAYIK
Mehmet BAKIR
Mehmet DOĞANAY
Mehmet PARLAK
Mehmet YILDIRIM
Melda TÜRKEN
Meltem Arzu YETKİN
Mestan EMEK
Michael Oleg FAVOROV
Murat AKOVA
Mustafa ERTEK
Mustafa Kemal ÇELEN
Mustafa NAMIDURU
Natasa KATANİC

Necla TÜLEK
Necmettin ÜNAL
Neşe SALTOĞLU
Nevin İNCE
Nijaz TİHİC
Nurcan BAYKAM
Nurgül CERAN
Oğuz KARABAY
Oral ÖNCÜL
Özlem KANDEMİR
Öznur AK
Pınar KORKMAZ
Rahmet GÜNER
Recep ÖZTÜRK
Rıza Hakan ERBAY
Rusmir BALJIC
Sadirova SHAKHLO
Sedat KAYGUSUZ
Selim BADUR
Selma TOSUN
Serhat ÜNAL
Serkan ÖNCÜ
Sevtap ARIKAN
Sıla AKHAN
Soner DUMAN
Soner YILMAZ
Sounkaldo DAO
Süleyman Sırrı KILIÇ
Şebnem ERDİNÇ
Tuba ŞAHİN
Tuğba DALBEN
Tuna DEMİRDAL
Ulus Salih AKARCA
Yaşar BAYINDIR
Yeşim TAŞOVA
Yongjun GAO
Yusuf ÖNLEN
Yusuf ÖZBEL
Yusuf YILMAZ
Zeliha KOÇAK-TUFAN
Ziya KURUÜZÜM
Zülal ÖZKURT

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



BİLDİRİ ANA KONULAR

Akılcı Antibiyotik Kullanımı
Antibakteriyel Tedaviler
Antibiyotik Direnci
Antiviral Tedaviler
Aşılar ve Bağışıklama
Bakteriyel Enfeksiyonlar - Diğer
Biyolojik ve Diğer İmmünespresif Ajan Kullanımı ve
Bunlara Bağlı Enfeksiyonlar
C. difficile Enfeksiyonları
CMV
Covid-19
Çevre Sağlığı ve Enfeksiyon
Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon
Diyabetik Ayak, Kemik, Eklem ve Yumuşak Doku
Enfeksiyonları
El Hijyeni
Febril Nötropeni
Fungal Enfeksiyonlar
Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları
Genitoüriner Sistem Enfeksiyonları
Gram Negatif Bakteri Enfeksiyonları
Gram Pozitif Bakteri Enfeksiyonları
HIV & AIDS
Enfeksiyon Epidemiyolojisi
Enfeksiyon Hastalıklarında Yeni ve Ufuktaki Tedaviler
Enfeksiyon İmmünolojisi
Enfeksiyon Önlem Stratejileri
Enfeksiyon Patogenezi
Kadın Sağlığı
Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı
KBRN (Kimyasal Biyolojik Radyolojik Nükleer)
Tehditler
Maymun Çiçeği (Monkeypox) Virüsü
Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları
Mikrobiyolojik Tanı

Özel Konakta Enfeksiyonlar
Paraziter Enfeksiyonlar
Retiküloendotelial Sistem Enfeksiyonları
Sağlık Bakımı ile İlişkili Enfeksiyonlar
Salgınlara Nasıl Hazırlanmalıyız & Salgın Yönetimi
Sepsis ve Kan Dolaşımı Enfeksiyonları
Seyahat Sağlığı ve Enfeksiyon
Solunum Yolu Enfeksiyonları
Toplum Kaynaklı Enfeksiyonlar
Toplum Sağlığı
Tüberküloz
Viral Enfeksiyonlar
Viral Hepatitler
Viral Kanamalı Ateşler
Yaşlılıkta Enfeksiyonlar
Yeni ve Yeniden Ortaya Çıkan Enfeksiyonlar
Zoonotik Enfeksiyonlar

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-01

Follikülit Etkeni Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Mustafa Tanriverdi

SS-02

Bir Şehir Hastanesi'nde İzole Edilen *Staphylococcus Lugdunensis* İzolatlarının Antimikrobiyal Duyarlılıkları ve Klinik Yansımaları

Abdullah Gölbol, Seyit Ahmet Bayık, Edip Bayrak

SS-03

Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterobacter* Cinsi Bakterilerin Tür Düzeyinde Dağılımı ve Antimikrobiyal Direnç Oranları

Fatih Çubuk, Seyit Ali Büyüktuna, Ayşe Hümevra Taşkın Kafa, Mürşit Hasbek, Caner Öksüz, Ertuğrul Keskin

SS-04

Türkiye'de *Helicobacter pylori* İzolatlarında 2002 ve 2021 Yılları Arasında Antibiyotik Direnç Oranlarındaki Değişim: Bir Meta-Analiz Çalışması

Burak Sarıkaya, Rıza Aytaç Çetinkaya, Derya Özyiğitoğlu, Sinem Akkaya Işık, Levent Görenek

SS-05

Bir Üçüncü Basamak Hastanede Sağlık Bakımı İlişkili Olduğu Saptanan Menenjit Etkenlerinin Antibiyotik Direnç Profili

Ertuğrul Keskin, Murtaza Öz, Fatih Çubuk, Seyit Ali Büyüktuna, Mürşit Hasbek

SS-06

COVID-19 Pandemisinde Geriatrik Yaş Grubunda Bağışıklama Farkındalığı; Kaçırılmış Fırsatlar

Selda Aslan, Ahmet Şahin, İbrahim Halil Türkbeyler

SS-07

HIV ile Yaşayan Bireylerde Aşılama Durumlarının Değerlendirilmesi

Esra Duru Öz, Melda Türken, Sarp Singil, Şükran Köse

SS-08

***S.aureus* Kan Dolaşım İnfeksiyonları Klinik Özellikleri**

Sinem Akkaya Işık

SS-09

Hastanemiz Dahiliye Yoğun Bakım Ünitelerinde Gram Negatif Etkenler ve Karbapenem Duyarlılıkları

Elif Doğan, Gülden Yılmaz Tehli, Aysun Yalçı, Gürhan Taşkın

SS-10

Akut Bakteriyel Menenjit Romatoid Artrit'in SSS Tutulumu Olabilir mi?

Serpil Mızrakçı

SS-11

COVID-19'lu Hastalarda Toraks BT ile Ölçülebilen Vücut Yağ ve Kas Komponentlerinin Klinik Sonuçlara Etkisi

Yeliz Çiçek, Duygu İmre Yetkin, Erkan Büyükdemirci, Onur Taydaş

SS-12

COVID-19 Hastalarında Mortalite Öngörücüsü Olarak APRI, FIB-4 ve SAD-60 Skorlarının Rolü

Betül Çopur, Serkan Sürme

SS-13

COVID-19 Hastalarında Ventilatör İlişkili Pnömonilerin Etkenleri ve Risk Faktörleri

Saliha Yarımoglu, Rafet Yarımoglu

SS-14

Demographic Characteristics of Patients with Anosmia Consulting to the COVID-19 Outpatient Clinic

Suzan Şahin, Sibel Doğan Kaya, Bülent Kaya, Gülfem Akengin Öcal, Sebahat Çağan Xxx, Müge Xx, Öznur Ak, Pınar Xxxxx, Ayşe Batirel

SS-15

2021-2022 Eğitim Yılında HİSAR OKULLARI'NDA COVID-19 Pandemi Yönetimi Ve Uygulamaların Sonuçlarına Dair Bir Okul Sağlığı Çalışması

Ayşe Müge Kardeş, Sıla Akhan, Mustafa Oral Öncül, Mehmet Güven Güncel

SS-16

Piyojenik Spondilodiskit Olgularının Analizi

Merve Kaplan, Serpil Erol, Asuman İnan, Seniha Şenbayrak

SS-17

Romatoid Artritli Hastada Gelişen S. aureus'a Bağlı Bir Septik Artrit Olgusunun İzlemi

Mehmet Ceylan

SS-18

Temas Sonrası Profilaksi Uygulamalarının Kuduz Rehber Önerilerine Uygunluğunun Değerlendirilmesi

Ayşe Yüksel

SS-19

COVID-19 İnfeksiyonu Sonrasında Candida Parapsilosis'e Bağlı Kateter İnfeksiyonu ve Fungemi Gelişen Bir Hemodiyaliz Olgusu

Melek Sena Alltun, Ufuk Urtimur, Salih Cesur, Esra Kaya Kılıç, Sami Kınıklı

SS-20

Klinik Pratikte Görülen Mukor Olgularının İrdelenmesi: Bir BUHASDER Çok Merkezli Çalışma

Müge Özgüler, Ayşin Kılınç Toker, Pınar Yörük Atasoy, Şükran Köse, Buhasder Çalışma Grubu

SS-21

Karaciğer Nakli Yapılan Hastalarda Gelişen Bakteriyel Üriner Sistem Enfeksiyonlarının İrdelenmesi

Esra Sağlam Kandemir, Adem Köse, Yaşar Bayındır, Sezai Yılmaz, Yücel Duman

SS-22

Fournier Gangreninde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

Hüseyin Esin, Gülsün Çavdar, Yüksel Çalık, Şükran Köse

SS-23

Erişkinlerde *Staphylococcus aureus* Bakteremilerinin Analizi

Saliha Ayan, Serpil Erol, Seniha Şenbayrak, Asuman İnan

SS-24

Komplike Renal Kist ve Tüberküloz Menenjit Birlikteliğinde Dissemine Tüberküloz Olgusu

Türkkan Öztürk Kaygusuz, Ayşe Sağmak Tartar, Şafak Özer Balın, Hanefi Yıldırım, Kutbeddin Demirdağ, Ayhan Akbulut

SS-26

HIV Negatif İmmüsuprese Bireyde Zor Tedavi Edilen Bir *Cryptococcus neoformans* Menenjit Olgusu

Nagehan Köksal Atabey, Firdevs Aksoy

SS-27

Hastane İnfeksiyonu Etkeni *Corynebacterium striatum* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Esra Kaya Kılıç, Sevgül Usanoğlu, Fatma Şebnem Erdinç, Günay Tuncer Ertem, Sami Kınıklı, Mihriban Yücel, Serap Yağcı

SS-28

Kateter İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesinde Hijyenik LED Işık Teknolojisinin Etkinliği; Klinik Gözlemsel Araştırma

Gürdal Yılmaz, Firdevs Aksoy

SS-29

Kronik Hemodiyalizin İnfektif Endokardit Klinik Bulguları ve Prognozu Üzerine Etkisi

Gülşah Tunçer, Ceyda Geyiktepe Güçlü, Serkan Sürme

SS-30

İnfluenza ve SARS-CoV-2 Koenfekte Vakaların Radyolojik Olarak Değerlendirilmesi

Yeliz Çiçek, Duygu İmre Yetkin, Hıdır Sarı, Yakup Gürkan

SS-31

İşitme Kaybının Eşlik Ettiği Zona Zoster Enfeksiyonu

Nurcan Arıkan

SS-32

Kliniğimizde Yatırılarak Takip Edilen Herpes Zoster Vakalarının Retrospektif Değerlendirilmesi; Dört Yıllık Analiz
Mustafa Arslan, Mustafa Cihangiroğlu

SS-33

Sağlık Çalışanlarında Hepatit B Seroprevalansı, Risk Faktörleri ve Prognozunun Değerlendirilmesi
Burcu Atasoy Bozan, Serkan Sürme

SS-34

Hepatit B Aşı Yanıtında Pro-İnflamatuar Sitokinlerin Prediktif Rolünün Gen Düzeyinde Araştırılması
Oğuz Karabay, Gamze Güney Eskiler, Umut Alkurt, Kaan Furkan Hamarat, Asuman Deveci Özkan

SS-35

Hepatit Hastalarında Transient Elastografi (TE) ile Serum Biyobelirteçleri Arasında Korelasyon Var mı?: Tek Merkezli Gözlemsel Bir Çalışma
Arzu Güç, Gürdal Yılmaz

SS-36

Karaciğer Biyopsisi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi
Sinem Nur Yalçın, Fatma Yılmaz Karadağ, Özge Çaydaşı, Derya Öztürk Engin

SS-37

Enfeksiyon Hastalıklarının Araştırmalarında Deney Hayvanı Seçimi ve Laboratuvarının Biyogüvenlik Düzeyi
Canberk Yılmaz, Şükran Köse, Osman Yılmaz

SS-38

Sağlık Çalışanlarında İş Doyumu
Turabi Karadağ

SS-39

Translasyonel Tıp Araştırmalarında Hayvan Deneylerinin Geçerlilik ve Uygulanabilirliği
Osman Yılmaz, Canberk Yılmaz

SS-40

Dört Yıllık Nedeni Bilinmeyen Ateşte Hodgkin Lenfoma Tanısı Alan Bir Olgu
Yeşim Çağlar, Muhammet Öksüzöğlü

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

P-01

Yoğun Bakım Ünitesinde *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Artan Antibiyotik Direnci

Duygu Mert, Gülşen İskender, Zuhale Avşar, Elif Özgür Orman, Mustafa Ertek

P-02

Septik Seyirli Fournier Gangreni Olgusunda Kontaminasyonun Kontrolü

Yiğit Kaan Şen, Ahmet Can Yaşar, Ahmet Mücteba Öztürk, Mehmet Yıldırım

P-03

Planlı Relaparotomi Yapılan Komplike Open Abdomen Olgusunun Yönetimi

Yiğit Kaan Şen, Ahmet Can Yaşar, Ahmet Mücteba Öztürk, Mehmet Yıldırım

P-04

Tanı ve Tedavi Açısından Nadir Bir Nörobruselloz Olgusu

Mustafa Ozan Taş, Eren Öztürk, Serpil Erol, Asuman İnan

P-06

Hastanemizde Tespit Edilen *Raoultella Ornithinolytica* Suşlarının İrdelenmesi

Tunahan Ayaz, Cemal Bulut, Aysun Yalçı

P-07

Spondilitin Eşlik Ettiği *Granulicatella Adiacens* Endokarditi Olgusu

Beyza Erol, Banu Karaca, Nurbanu Sezak, Figen Kaptan, Alper Şener

P-08

COVID-19'a/Prednole Bağlı Gelişen Polinöropati Olgusu

Şeyma Çifci, Fatma Çölkesen

P-09

Böbrek Nakli Hastalarında Covid-19: Acıbadem Bursa Hastanesi Tek Merkez Deneyimi

Hüseyin Çelik, Semiha Özgül, Mahmut Esat Danışoğlu, Gülden Hakverdi, Ender Hür, Murat Şamlı, Salih Gülten, Ahmet Bülent Oktay, Soner Duman

P-10

Kortikosteroid Tedavisinin COVID-19 Tanısı ile Yatan Hastalarda Hastanede Yatış Süresi, Oksijen İhtiyacı ve Hasta Sağkalımına Etkileri

Hatun Gür, Sevgi Şahin, Serap Gençer

P-11

Deniz Suyu Teması Sonrasında Ortaya Çıkan *Shewanella algae* Olgusu

Abdulkadir Sonkaya, Serpil Erol, Seniha Şenbayrak, Merve Kaplan

P-12

Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Tekrarlayan Ampütasyon ve Antibiyotik Tedavisi Sonrası Uygun Yara Bakımının Önemi

Rumeysa Temur, Handan Alay, Muhammed Ozan Tabki, Fatma Kesmez Can, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden

P-13

Sellülitte Karışan Allerjik Kontakt Dermatit Olgusu

Salim Karavelioğlu, Tülin Mansur, Ayşe Willke Topcu

P-14

COVID-19 Pandemisi Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane Enfeksiyonlarını Azalttı mı?

Duygu Mert, Yeşim Canturan, Servet Kögelier, Mustafa Ertek

P-15

Hastanelerde Hava Yolu ile Bulaşan Enfeksiyonlarda Artan Risk

Özlem Saral

P-16

Aort Kapak Replasmanı Sırasında İnsidental Olarak Saptanan Enfektif Endokardit Olgusu

Ozan Yorulmaz, Burkay Kılınc, Gülsüm Bozlağan Başar, Gülden Ersöz

P-17

HIV Enfekte Hastada Pneumocystis Jirovecii Pnömonisi

İrem Yeşilyurt, Esra Kılıbaş, Duygu Mert, Servet Kögelier, Semra Tunçbilek, Mustafa Ertek

P-18

Bir Onkoloji Hastanesinde Anti HIV Reaktif Hastalarda ve Kemik İliği Nakli Donörlerinde Nükleik Asit Doğrulama Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tuba Dal, Ferzan Arslan, Esra Tavukçu, Ayşegül Polat, Kadircan Yurdakul, Gülkan Solgun, Gülşen İskender, Ayşe Semra Güreşer, Bengü Yabul, İpek Mumcuoğlu

P-19

Malignite Gelişen HIV ile İnfekte Hastaların Değerlendirilmesi

Melda Türken, Esra Uğur, Şükran Köse

P-20

İnatçı Baş Ağrısıyla Gelen Hastada Gelişen Nörobruselloz Olgusu

Abdulkadir Balıkçı, Tunahan Ayaz, Hasan Yonca, Ümit Savaşçı, Cemal Bulut, Aysun Yalçı

P-21

Kronik Baş Ağrısıyla Gelen Nörobruselloz Olgusu

Ayşenur Bingöl, Handan Alay, Rumeysa Temur, Fatma Kesmez Can, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden

P-22

Sağlıklı Gebelerde Rubella ve Sitomegalovirüs Avidite Test Sonuçlarının Araştırılması

İlker Ödemiş, Şükran Köse

P-23

İzole Renal Kist Hidatik Olgusu

Fatih Dilce, Hüsamettin Atay, İrfan Binici, Abdulkadir Şipal, Gökhan Yüksek

P-24

Yurtdışı Kaynaklı P. Ovale Sıtması: Olgu Sunumu

Duru Mıstanoğlu Özatağ, Pınar Korkmaz, Cemile Uyar, Mahmut Altuğ Altın

P-25

Tekrarlayan Serebral Malarya Olgusu: Relaps mı, Reenfeksiyon mu?

İdil Karaca, Burcak Kılınc, GülDen Ersöz

P-26

Maligniteli Hastalarda Gelişen Ventilator İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi

Gülşen İskender, Elif Özgür Orman, Zühal Avşar, Duygu Mert, Mustafa Ertek

P-27

***Acinetobacter baumannii* Bakteriyemisinin Eşlik Ettiği Cerrahi Alan Enfeksiyonu**

Banu Karaca, Miray Ayhan, Bahar Örmən, Nesrin Türker, Alper Şener

P-28

İmmünkompetan Bir Hastada Kriptokok Sepsisi

Melisa Uyan Torun, Eren Arkalı, Sevgül İşeri

P-29

***Plasmodium faciparum* ve *Plasmodium ovale* Miks Enfeksiyonu: İki Olgu Sunumu**

Sinem Nur Yalçın, Aslıhan Ayşe Büber, Fatma Yılmaz Karadağ, Özge Çaydaşı, Derya Öztürk Engin

P-30

Paradoksal Yanıtla Tüberküloz Gelişen Tüberküloz Menenjit Olgusu

Nur Bahar Oğuz, İbrahim Keskin, Murat Unal, Şaban İncecik, Ali İrfan Baran

P-31

Servikal, Torakal ve Lomber Seviyede Tutulum Yapan Pott Hastalığı Olgusu

Emel Eroğul, Kamil Mert, İlker Ödemiş, Şükran Köse

P-32

Akut Böbrek Yetmezliği ile Seyreden Renal Tüberküloz

Merve Yıldız, Derya Seyman

P-33

Covid Sonrası Vaskülitte Seyreden Dissemine Zoster Olgusu

Yeşim Çağlar, İrem Aygöl

P-34

Böbrek Nakli Hastalarında COVID-19 Sıklığı ve Seyri

Bengu Tatar, Esra Duru Öz, Seda Büyükçam, Şükran Köse

P-35

İmmünespresif Bir Hastada Antiviral Tedavi Kesildikten Sonra HBV Reaktivasyonu

İrem Yeşilyurt, Duygu Mert, Gülşen İskender, Servet Kölgeliler, Mustafa Ertek

P-36

Anti-HCV Pozitif Hastaların Tedavi Gerekliliklerinin ve Tedavi Alma Durumlarının Değerlendirilmesi

Özgür Günal, Şeyma Topal, Ayşe Şenbaba Kara, Sırrı Süleyman Kılıç

P-37

Kronik Hepatit C Tedavisinde Glekaprevir/Pibrentasvir Deneyimi, Kocaeli, Türkiye

Müge Toygar Deniz, Muhammed Fatih Karasın, Sıla Akhan

P-38

Orşit ve Spondilitle Prezente Komplike Bruselloz Olgusu

Emel Eroğul, Kamil Mert, Eren Arkalı, İlker Ödemiş

P-39

Bir Üçüncü Basamak Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Son 1 Yılda Tanı Konulan Bruselloz Vakalarının Değerlendirilmesi

Sarp Singil, Kamil Mert, Hilal Abakay, Şükran Köse

P-40

Bruselloza Bağlı Sternoklavikular Eklem Artrit Olgusu

Ahmet Cem Yardımcı, Gülden Ersöz

10

BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



KONUŞMA ÖZETLERİ

Mikrobiyotaya Genel Bakış ve Bağırsak Mikrobiyotası

Doç. Dr. Sunde YILMAZ-SÜSLÜER

Mikrobiyotaya, bedenimizi paylaşan kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların oluşturduğu ekolojik yapıdır. Vücudumuzun iç ekosistemidir. Mikrobiyom, vücudumuzda simbiyotik yaşayan tüm bu mikroorganizmaların toplam genomunu olarak tarif edilir. Mikrobiyotaya fırsatçı mikropların enfeksiyon riskinin potansiyel ajanlardır. Mikrobiyotik flora alanındaki mikrop reseptörlerini işgal ederek buralara patojen girişini engeller. Ürettiği bakteriyosin gibi antimikrobiyal maddelerle immün sisteme katlı sağlar. Sindirim yolunda insana gerekli bazı metabolizma reaksiyonlarını gerçekleştirir, bazı gerekli maddelerin üretimini yapar. Flora alanlarındaki gereksiz yangıları durdurur. Mikrobiyal ekolojideki bozukluk disbiyozis olarak adlandırılır ve diyabet, alerji, obezite, kardiyovasküler hastalıklar enflamatuvar bağırsak hastalığı ve benzeri gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilebilir. Her insan vücudundaki organların mikrobiyomu benzersizdir ve enflamasyon ve kanser üzerindeki etkileri de her organda farklıdır. Kişiler arası mikrobiyomdaki değişiklikleri ve organlardaki farklı pozisyonlardaki mikrobiyal popülasyon sıklığını anlamak, kanser gibi hastalıkların gelişimi ile ilgili potansiyel olarak bilgi edinilmesini sağlayabilir. Bu farklılıklar belirli bir organda kanser oluşumundan sorumlu olabilir; örneğin kolorektal kansere duyarlılık, ince bağırsaklara kıyasla daha yüksek mikrobiyal yoğunluğun varlığından kaynaklanmaktadır. Günümüzde kişiselleştirilmiş tıp olarak adlandırılan yeni terapötik yaklaşımlar tıp biliminde yeni bir pencere açmıştır ve mikrobiyom ve kişiselleştirilmiş tıp arasındaki bağlantı gelecekteki araştırmaların en ilginç yönlerinden biri gibi görünmektedir ve kanser gibi hastalıkların tedavisinde önemli bir perspektif olarak görülmektedir.

İnsan Mikrobiyom Projesi (İMP), insan mikrobiyomunu karakterize etmek ve sağlıktaki rolünü incelemek için gerekli kaynakları ve uzmanlığı sağlama misyonuyla 2007 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından başlatılmıştır. İMP, mikroorganizmaların insan sağlığı, hastalık, beslenme ve bağışıklığın vücudun farklı bölgelerinde oynadığı rolü keşfetmek için bir yol haritası görevi görür. Vücudun beş farklı bölgesindeki mikropları inceler: burun, ağız, cilt, vajina ve kolon. Amaçları arasında; insan vücudundaki tüm mikroorganizmaları belirlemek, insanlar arasında mikrobiyom farklılıklarını saptamak, insan mikrobiyom değişikliklerinin hastalıklarla ilişkilendirilip ilişkilendirilemeyeceğini araştırmak, mikrobiyomun saptanmasında kullanılacak yeni biyoinformatik program ve yaklaşımların geliştirilmesini sağlamak vardır. Araştırmaya göre, mikroorganizmaların çoğunun birbirinden farklıdır (cilt üzerindeki ve ağız, bağırsak ve vajinadaki birbirinden farklıdır).

İnsan vücudundaki bakterilerin tümü her bireyde bulunmaz. NGS aracılığıyla mikrobiyal toplulukları analiz etmek için shotgun metagenomiği ve 16S rDNA dizilimi yöntemleri uygulanmaktadır. Shotgun metagenomiği, bütün mikrobiyal topluluktan izole edilen bakteri DNA diziliminin ayrılmaz bir parçasıdır. 16SrDNA dizilimi, polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) 16S geninin spesifik bir bölgesinde amplifikasyonuna dayanır.

İnsan mikrobiyomu, biyobelirteç tespit etmek için kullanılabilir ve mevcut araştırmalar, terapötik rolünü incelemeyi amaçlamaktadır. Mikrobiyomun hastalıklı bir durumun biyobelirteci olduğu göz önüne alındığında, mikrobiyomikleri ve metagenomikleri incelemek, bu süreci anlamak için gereklidir. Mevcut biyobelirteç, hastalar için önerilen diagnostik terapinin yolunu belirleyebilecek ve tarama sonuçlarına göre en iyi tedaviyi bulmak için yeni olası ilaç yöntemlerini test edebilecek gelecekteki teranostikler olabilecektir.

Hedeflenen invazif olmayan biyobelirteçlere ilişkin bir araç olarak bağırsak mikrobiyomu, bazı hastalıklar veya kanserler için etkili çalışmalar ile belirlenmiştir, hastalığın prognozu, fenotip ve tedaviye yanıt için biyobelirteç olarak

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



kullanılmıştır. Ek olarak, inflamatuvar bağırsak hastalığı, mikrobiyomun tedavi ve hastalık fenotipine yanıt için önemli bir belirteç olarak görev yaptığı, dysbiosis ile ilgili en iyi incelenen durumlardan biridir.

Primer tanıda kullanım için biyobelirteçler kullanılarak tanısal testlerin geliştirilmesi, hassas tıbbın anahtar yönlerinden biridir. Çalışmalar, mikrobiyomun insan hastalıklarındaki rolünü ve mikrobiyom popülasyonunun yakın gelecekte bir teşhis ve tedavi edici biyobelirteç olarak kullanılabileceğini doğrulamıştır. Uygun bir mikrobiyom imzası elde etmek için, her hastalık için daha doğrulayıcı testlerle yapılan in vitro ve in vivo çalışmalara kesinlikle ihtiyaç vardır. Bakterilerin bağışıklık sistemini ve tümör mikro ortamlarını nasıl etkilediğini anlamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır ve diğer yandan, mikrobiyal popülasyonlar ile antitümör tedavi yanıtı arasındaki ilişki karmaşıktır. Aslında, antibiyotiklere veya diğer stresörlere maruz kalma gibi selektif azalma ve bakteriyel taksonlar, immünoterapi yanıtlarının azalmasına neden olabilir. Mikrobiyota tedavi ve prognoz açısından hassas tıbbın olasılığını artırır ve bu nedenle, mikrobiyota yeni nesil bir ilaçtır ve bu alanda yeni bir terapötik rol geliştirebilir.

COVID-19 Sürecinde Mikrobiyatanın Önemi ve Sağlıklı Yaşam

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Mikroorganizmalar doğada her yerde bulunur, akla gelebilecek her ortamda yaşarlar ve insan yaşamında önemli bir rol oynarlar. Bitki büyümesi, toprak besin döngüsü ve deniz biyojeokimyasal döngüsü gibi temel ekosistem süreçlerini modüle ederek ekosistem işleyişinde önemli bir rol oynarlar. İnsan vücudunu kolonize eden sayısız mikroorganizma (simbiyotik, patojenik ve kommensal), topluca insan mikrobiyotasını oluşturur. Mikrobiyal topluluklar, farklı konakçılar ve fiziksel ortamlar içinde belirli bir yapı üstlenirler. İşleyen bir mikrobiyom, önemli fizyolojik süreçlere katkıda bulunduğu için konakçı organizmalar için zorunludur. Sonuç olarak, bir konakta yaşayan mikroorganizmaların tanımlanması ve karakterizasyonu, onların farklı konak fenotipleri ve mikroorganizmaların konaklarını etkilediği biyokimyasal yollar, konak-mikrobiyom araştırmalarının ana odak noktasıdır (1).

İnsan Sağlığında Mikrobiyom

İnsan vücudu, kendi hücrelerinden sayıca daha fazla bir mikroorganizma topluluğuna ev sahipliği yapar (1). Dünya genelinde 10^{30} kadar mikrobiyal hücre bulunduğu düşünülürken birlikte, sadece insan vücudunda, bakteriler, virüsler, mantarlar ve birçok mikro-ökaryottan oluşan, 100 trilyon kadar mikroorganizma olduğu bilinmektedir (2). Bu mikrobiyal hücreler insan ile simbiyotik bir "süperorganizma" oluşturmakta olup insan organizmasının, kabaca %10'unu insan hücresi oluştururken, %90'ı mikrobiyal hücrelerden oluşmaktadır. Milyonlarca farklı gene sahip mikrobiyom elemanları yaklaşık 20.000 gene sahip insan genomundan çok daha büyük bir proteom kodlama ve metabolom üretme potansiyeline sahiptir (3-7).

Mikrobiyoloji tarihi boyunca, çoğu insan çalışmaları kişilerde bulunan hastalığa neden olan organizmalara odaklanırken, daha az sayıda çalışma yerleşik bakteri faydalarını incelemiştir. Bazı çalışmalarda belirtildiği gibi insan vücudunun endojen florası yeterince anlaşılammıştır (8-10). İnsan mikrobiyomu üzerine araştırmalar, mikrobiyomun insan sağlığı ile yakın ilişkisi nedeniyle son birkaç yıldır büyük ilgi görmüştür. İnsan mikrobiyomu, "ikinci genomumuz", milyonlarca yıldır insanlarla yakın bir şekilde birlikte evrimleşmiştir ve insan sağlığında kritik bir rol oynamaktadır. İnsan mikrobiyomunun bileşimini ve işlevini deşifre etmek, onun yapısal ve işlevsel özelliklerinin daha derinden anlaşılmasını sağlayabilir. Gelecekte, insan mikrobiyomunu anlamamız ve metagenomik analizlerin uygulanması, belirli bireylerde insan sağlığı ve hastalıkları konusundaki anlayışımızı büyük ölçüde arttıracaktır (1).

Son dönemde, gastrointestinal sistem ve diğer vücut bölgelerindeki bakteri, arkeae, mantar, protist ve virüslerin varlığının insan sağlığının vazgeçilmez bir bileşeni olduğu anlaşılmıştır. Mikroorganizmaların bu iyi dengelenmiş topluluğu, konakçı metabolizmasına ayarlanmış olup insan mikrobiyomu olarak anılmaktadır. Araştırmacılar şu anda öncelikli olarak bir inceleme aşamasındadır-insan vücudundaki çeşitli bölgelerdeki mikrobik toplulukların kompozisyonları, zarar ve faydaları nelerdir?

İnsan Mikrobiom Projesi, hastalık ve sağlıkta yerleşik insan mikrobiyomundaki değişimlerin rolü hakkında tıp bilimini daha iyi bilgilendirmek için veri, araç ve kaynaklar sağlayarak insan mikrobiyolojisinin sınırlarını anlamak üzere tasarlanmıştır. Gelecekteki çalışmalar için referans görevi görecek bir veri tabanı sağlayacaktır. İMP'nin başlatıldığı, teknolojik değişim döneminde; DNA dizileme maliyeti düşmekte ve üretim miktarı artmaktadır. Metagenomik çalışmalarda yeni nesil teknolojilerin kullanımı için standartlar belirlemek ve doğru, kalite kontrollü veri üretmek için İMP, gelecekteki insan mikrobiyomu araştırmalarında bir temel oluşturacaktır.

Son birkaç yılda Mikrobiyanın insanlardaki rolünü açıklayan anlamlı çalışmalar olmakla birlikte bugün ihtiyaç

duyduğumuz şey, bu rolü yürüten molekülleri ve mekanizmaları doğru şekilde anlayabilmek ve bu bilgileri sağlığı iyileştirmek ve hastalıkları azaltmakta kullanmaktır. Bu konuda bilimsel, sosyal, kültürel, etik, yasal ve eğitimsel zorlukların şimdiden ele alınması, özellikle hastalık yükünün büyük olduğu ve insan barsak mikrobiyomu ile ilişkili keşiflerin uygulanmasının büyük etkiye sahip olacağı düşük gelirli ülkeler göz önünde bulundurulduğunda kritik öneme sahiptir.

COVID19-Mikrobiyota

Yalıpan Çalışmalarda; COVID-19 hastalarında; Bakteri çeşitliliğini anlamlı düşük; Streptococcus, Rothia, Veillonella ve Actinomyces gibi fırsatçı patojenler artmış; Yararlı komensaller düşük ve Bağırsak mikrobiyotası COVID-19 için bir teşhis biyobelirteci ve terapötik hedef olabilir.

Bağırsak ve akciğer mikrobiyotası bağışıklığı ve COVID-19'un klinik seyrini etkileyebilir... Birçok gelişmiş ülkede, yıllar içinde diyet, sağlık koşulları, antibiyotik kullanımı, çevresel kimyasallara maruz kalma ve yaşam değişikliği mikroplara maruziyeti azaltmış olabilir; otoimmün akciğer hastalıklarının ve zayıf bağışıklık nedeni bunlar olabilir. Kişiselleştirilmiş diyet önerilebilir. Fruktooligosakkarit, Galaktooligosakkarit ve çeşitli laktobasil suşları verilmesi (sinbiyotik etki..) Sağlık çalışanlarına ilaveten prebiyotik, probiyotik takviyesi kullanmalarının sağlanması gerekmektedir.

SONUÇTA; Geçtiğimiz 2019 yılından bu yana dünyayı etkisi altına almış, COVID-19 pandemisi yaşanmakta olup bu virüs daha çok üst solunum yolu ile vücuda girmektedir. Hastalık yapısı gereği bağışıklık problemi ve kronik hastalığı olan bireylere daha çabuk bulaşmakta ve klinik seyri kötü ilerlemektedir. Virüslerde kesin bir tedavi şekli bulunmamakla birlikte, immun sistemin işlevi oldukça önem kazanmaktadır. İmmun sistemin fonksiyonlarının önemli olduğu kadar modülasyonu da oldukça önemlidir. İmmun sistemin modülasyonlarını, beslenme şekli, yaş, egzersiz, vitamin C, vitamin D, eser elementler gibi birçok faktör etkilediği gibi mikrobiyotasında önemi büyüktür. Mikrobiyota en yoğun olarak bağırsaklarda ve akciğerlerde bulunmakta ve vücudun savunmasında oldukça etkili olmaktadır. Mikrobiyota zenginliği enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede vücudun savunma hattını önemli ölçüde desteklemektedir (11).

KAYNAKLAR

1. Malla MA, Dubey A, Kumar A, et al. Exploring the Human Microbiome: The Potential Future Role of Next-Generation Sequencing in Disease Diagnosis and Treatment. *Front Immunol.* 2019;9:2868. Published 2019 Jan 7. doi:10.3389/fimmu.2018.02868.
2. Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature.* 2019;569(7758):641-648. doi:10.1038/s41586-019-1238-8.
3. Berg G, Rybakova D, Fischer D, et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges [published correction appears in *Microbiome.* 2020 Aug 20;8(1):119]. *Microbiome.* 2020;8(1):103. Published 2020 Jun 30. doi:10.1186/s40168-020-00875-0.
4. Bozok T, Şimşek T, Kömür S, Ulu A. Normal mikrobiyal floranın insan sağlığı üzerine etkisi ve insan mikrobiyom projesi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2014; 23(3): 420-426.
5. Evrensel A, Ceylan ME. Bağırsak beyin eksenini: Psikiyatrik bozukluklarda bağırsak mikrobiyotasının rolü. *Psikiyatride güncel yaklaşımlar.* 2015; 7(4): 461-472.
6. Gündoğdu A. Bir "süper organizma" olarak insan; mikrobiyomun genetik kontrolü. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2016; 46(4): 147- 151.
7. Altuntaş Y, Batman A. Mikrobiyota ve metabolik sendrom. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2017; 45(3): 286-296.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



8. The NIH Human Microbiome Project. The NIH HMP Working Group, Peterson J, Garges S, et al. Genome Res. 2009; 19: 2317- 2323.
9. Relman DA, Falkow S. The meaning and impact of the human genome sequence for microbiology. Trends Microbiol. 2001; 9: 206–208.
10. Relman DA. New technologies, human–microbe interactions, and the search for previously unrecognized pathogens. J Infect Dis. 2002; 186: 254–258.
11. Aydın, N. & Bagrıaçık, E. COVID-19 Tedavisinde Mikrobiyotanın Önemi. Selçuk Sağlık Dergisi; (2021): 2 (1); 65-75.

Mikrobiyota ve Psikiyatri

Uzm. Dr. Hakan TOKUR

Psikiyatri Hekimi

Mikrobiyom terimi vücudumuzda yaşamakta olan bütün mikroorganizmalar ve onların genetik materyalini, Mikrobiyota terimi ise vücudumuzun farklı ekosistemlerinde bulunan mikroorganizma popülasyonları (örneğin barsak mikrobiyotası, cilt mikrobiyotası) ifade etmektedir. Bağırsaklarımızda yaklaşık olarak 100 trilyon mikroorganizma vardır. Bu sayı toplam insan hücresinden 10 kat fazladır. Ayrıca bu mikroorganizmalar insan genomundan 150 kat fazla gen içermektedir .

Psikiyatrik bozukluklar, biliş, davranış veya duygu düzenlemesinde karmaşık psikolojik sendromların bir kümesidir ve dünya çapında ikinci önde gelen sakatlık ve erken ölüm nedenini temsil etmektedir. Epidemiyolojik araştırmalar, yetişkinlerde psikiyatrik bozuklukların küresel yaşam boyu insidansının %12,2 ile %48,6 arasında değiştiğini ve genel prevalansının %4,3 ile %26,4 arasında değiştiğini göstermiştir. Sık sık uzun süreli tedaviye ihtiyaç duydukları için, yüklerinin 2010 yılında 8,5 trilyon dolar olduğu ve 1990 ile 2010 yılları arasında sürekli %41 oranında arttığı tahmin edilmektedir .

Psikiyatrik bozuklukların etiyolojileri çok faktörlüdür (psikolojik, genetik ve çevresel faktörler). Son zamanlarda, artan kanıtlar, bağırsak mikrobiyotasının konakçı sağlığı ile yakından ilişkili olduğunu ve psikiyatrik bozukluklar da dahil olmak üzere çeşitli insan kompleks hastalıklarının etiyolojisinde rol oynadığını göstermiştir (Chow ve ark., 2010; Clemente ve ark., 2012; Cryan ve ark., 2019). Bağırsak mikrobiyotası, insan bağırsağında yaşayan, hatta UNUTULMUŞ BİR ORGAN olarak adlandırılan dinamik ve karmaşık bir ekolojik mikrop topluluğudur (O'Hara ve Shanahan, 2006).

Mikrobiyota ve merkezi sinir sistemi, bağışıklık tepkisi, vagus ve enterik sinir ve mikrobiyota kaynaklı moleküller veya metabolitler dahil olmak üzere çeşitli yolları içeren mikrobiyota-bağırsak-beyin (MGB) eksenini aracılığıyla birbirleriyle iletişim kurabilir (Cryan ve ark., 2019). Çeşitli gözlemsel çalışmalar, bağırsak mikrobiyomunun sağlıklı kontroller ve psikiyatrik hastalar arasında farklılık gösterdiğini göstermiştir. ASD veya depresyon hastalarında bağırsak mikrobiyotasının değişmiş bileşimleri ve fonksiyonu gözlenmiştir. Daha ileri deneysel çalışmalar da psikiyatrik bozuklukların gelişiminde mikrobiyotanın önemini göstermiştir. Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyotası ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki nedensel ilişki belirsizliğini korumaktadır.

Antimikrobiyal tedaviler, aşılama, dezanfektan temizlik ürünlerinin yoğun şekilde tüketimi ve diyet değişiklikleri gibi modern yaşamdaki gelişmeler mikrobiyom üzerinde derin ve kalıcı etkiler meydana getirmektedir (Flint 2012). Barsak mikrobiyotasındaki değişiklikler Clostridium difficile enfeksiyonu, irritabl barsak sendromu (İBS), patojen kolonizasyonu (örneğin vankomisine dirençli enterokok), otoimmün ve allerjik hastalıklar, obezite ve metabolik bozukluklar, otizm gibi nöropsikiyatrik bozukluklara neden olmaktadır. Nöroaktif özellikleri olan bakteriyel proteinler (p-cresol ve 4-metilfenol) barsak epitel duvarının bütünlüğünün bozulmasıyla sistemik dolaşıma girebilmektedir.

İnsan bağırsaklarında ağırlıklı olarak firmicutes, bacteroidetes, actinobacteria ve proteobacteria bakteri aileleri yaşamaktadır. Bununla birlikte insan bağırsak mikrobiyotası 1000'den fazla tür ve 7000'den fazla alttür içermektedir. Bağırsak bakterileri insan organ sistemleri için aktif metabolitler üretebilmektedir.

- > Lactobacillus ve bifidobacterialar -> Gamaamino butirik asit (GABA)
- > Eschechichia, bacillus ve sacromicesler -> Norepinefrin
- > Candida, streptococ, eschechichia ve enterococlar -> Serotonin

- > Bacillus ve serracialar -> Dopamin
- > Bifidobacterium infantis'in oral yoldan verildiği ratlarda plazma triptofan düzeylerinde artış görülmüştür
- > Lactobacillus acidophilus beyin sapındaki kanabinoid reseptörlerinin ekspresyonunu arttırmaktadır
- > Diğer yönden mikropsuz (germ free, GF) farelerde plazma serotonin düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Bağırsak mikrobiyota çeşitliliği diyet, ilaç ve stres etkisi altında değişebilmektedir. Kemirgenlerde 21 günlük olanzapin uygulamasından sonra protobacteria ve actinobacteria düzeylerinde azalma ve firmicutes düzeylerinde artma saptanmıştır. Anneden ayrılma yoluyla sağlanan prenatal stres, rhesus maymunlarında bifidobakter ve laktobasillerin düzeylerinde düşüşe neden olarak mikrobiyotayı değiştirmektedir. Ratlarda anneden ayrılmanın henüz üçüncü günde bile fekal lactobacillus düzeylerinde düşüşe neden olduğu ve mikrobiyota üzerinde etkisinin uzun süre devam ettiği gösterilmiştir.

Gastrointestinal sistem, doğum anından başlayarak yaşam süresince çeşitli mikroorganizmaların bağırsaklara yerleşmesi ve bağırsak mikrobiyotasını oluşturması ile kolonize edilmektedir. Yetişkin bir bireyin gastrointestinal sisteminde, insan vücudunu oluşturan toplam hücre sayısının 10 katından daha fazla bakteri hücresi bulunduğu belirtilmektedir. Bireylerde gebelik yaşı, doğum yöntemi, beslenme şekli, yaşanan coğrafya, kullanılan ilaç ve antibiyotiklere bağlı olarak çeşitlilik gösteren bağırsak mikrobiyotası; stres faktörü, alkol ve sigara kullanımı, yaşam tarzı, yetersiz ve dengesiz beslenme sonucunda değişiklik gösterebilmekte, konak ile mikroorganizma arasındaki simbiyozun bozulması sonucunda disbiyoz durumları ortaya çıkabilmektedir. Yapılan araştırmalarda plasenta, göbek kordonu ve amniyon sıvısında yer alan bakterilerin, yeni doğanların bağırsak mikrobiyotasını şekillendirdiği ve bu mikrobiyel içeriğin de doğum yöntemlerine göre değişiklik gösterdiği belirtilmektedir. Normal doğum koşullarında bebeklerin mikrobiyotasında Laktobasil kolonizasyonu yoğunlukta, sezaryen doğumlarda Stafilokok kolonizasyonu daha fazla bulunmakta ve bunun hastane personelinin deri ve mukozasına benzer özellikte olduğu belirtilmektedir.

Yaşamın ilk üç yılında gelişen mikrobiyota, coğrafi yerleşim, iklim, kültür, cinsiyet, antibiyotik kullanımı, yaşanan ülkenin gelişmişlik düzeyi gibi çeşitli faktörlerden etkilense de genellikle benzer kalmaktadır. Çalışmalar, erken dönem bağırsak mikrobiyotasındaki olumsuz olayların yetişkin dönemdeki davranışlar ve psikolojik rahatsızlıklar üzerinde etkili olduğu göstermektedir. Mide-bağırsak sisteminde bulunan mikroorganizmaların beyin fizyolojisi ve davranışları üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar mikrobiyotanın, bağışıklık aktivasyonu, mikrobiyel metabolitlerin ve peptitlerin üretimi, vagus sinirinin uyarılması ve bağırsakta çeşitli nörotransmitterlerin ve nöromodülatörlerin üretimi de dahil olmak üzere farklı yollardan beyne sinyaller gönderebileceğini göstermektedir. Örneğin temelde Crohn ve ülseratif kolit hastalıklarını tanımlamak için kullanılan ve genetik yatkınlık ile ilişkili olduğu düşünülen inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), bireylerde bağırsak iltihabı ile ortaya çıkmaktadır. Bağışıklık sistemindeki rahatsızlıklar, doku hasarları, uygulanan diyetler ve anormal bağırsak mikrobiyotasının İBH üzerinde etkili olduğunu düşünülmektedir.

Mikrobiyotanın merkezi sinir sistemi üzerine etkisinin potansiyel mekanizmaları şu şekilde özetlenmiştir:

- > Mikrobiyal içerikteki değişiklikler
- > İmmun uyarılma, nöral yollar (nervus vagus aracılığıyla)
- > Triptofan metabolizması
- > Bağırsak hormonal cevabı
- > Bakteriyel metabolitler.

Kaynaklar

1. Özyürek, M. B. ve Özcan, T. (2020). "Psikobiyotik etki mekanizmaları ve bağırsak mikrobiyotası". Uluslararası Bilim, Teknoloji ve Tasarım Dergisi, 1(1), 59-77.
2. Evrensel A, Ceylan ME. Bağırsak beyin eksen: Psikiyatrik bozukluklarda bağırsak mikrobiyotasının rolü. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. doi: 10.5455/cap.20150128123852
3. Ni J-J, Xu Q, Yan S-S, Han B-X, Zhang H, Wei X-T, Feng G-J, Zhao M, Pei Y-F and Zhang L (2022) Gut Microbiota and Psychiatric Disorders: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. Front. Microbiol. 12:737197. doi: 10.3389/fmicb.2021.737197
4. de Vos WM, de Vos EA (2012): Role of the intestinal microbiome in health and disease: From correlation to causation. Nutr Rev, 70:45-56.
5. Whiteford H. A., Degenhardt L., Rehm J., Baxter A. J., Ferrari A. J., Erskine H. E., et al. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the global burden of disease study 2010. Lancet 382 1575–1586. 10.1016/s0140-6736(13)61611-6.
6. Demyttenaere K., Bruffaerts R., Posada-Villa J., Gasquet I., Kovess V., Lepine J. P., et al. (2004). Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the world health organization world mental health surveys. JAMA. 291 2581–2590. 10.1001/jama.291.21.2581
7. Patel V., Chisholm D., Parikh R., Charlson F. J., Degenhardt L., Dua T., et al. (2016). Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders: key messages from disease control priorities, 3rd edition. Lancet 387 1672–1685. 10.1016/S0140-6736(15)00390-6.
8. Chow J., Lee S. M., Shen Y., Khosravi A., Mazmanian S. K. (2010). Host-bacterial symbiosis in health and disease. Adv. Immunol. 107 243–274. 10.1016/B978-0-12-381300-8.00008-3.
9. Clemente J. C., Ursell L. K., Parfrey L. W., Knight R. (2012). The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. Cell 148 1258–1270. 10.1016/j.cell.2012.01.035.
10. Cryan J. F., O’Riordan K. J., Cowan C. S. M., Sandhu K. V., Bastiaanssen T. F. S., Boehme M., et al. (2019). The microbiota-gut-brain axis. Physiol. Rev. 99 1877–2013.
11. O’Hara A. M., Shanahan F. (2006). The gut flora as a forgotten organ. EMBO Rep. 7 688–693. 10.1038/sj.embor.7400731

Sirkadiyen Ritim ve Mikrobiyota

Dok. Öğr. Çağlar ÇELEBİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Sirkadiyen ritimler, canlılar üzerinde biyokimyasal, fizyolojik, davranışsal adaptasyonlara ve değişikliklere neden olan 24 saatlik ritimlerdir. Bu 24 saatlik ritimler, ışık-karanlık döngüsüne maruz bırakılarak her gün tam olarak 24 saate sıfırlanan beyindeki moleküler saat mekanizmaları tarafından kontrol edilir (1). Bir gün içerisinde gerçekleşen bu ritimlerin insan mikrobiyomunun üzerindeki etkisi oldukça yüksektir. Astım, kalp hastalığı ve diyabetten obeziteye kadar insan mikrobiyomu, günümüz toplumunu rahatsız eden pek çok kronik sağlık durumunun patogeneğinde rol oynamaktadır. Son çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının ve metabolitlerinin, ağırlıklı olarak beslenme/açlık döngüsüne yanıt veren günlük ritmik özellik sergilediğini göstermiştir. Sürekli olarak jet lag, gün içerisinde çok fazla yüksek kalorili bir diyet, pozitif ve negatif transkripsiyonel ve translasyonel geri besleme döngüleri tarafından kontrol edilen CLOCK gen eksikliği, bağırsak bakteri bileşiminin salınımlı doğasını azaltabilmektedir (2,3). Bağırsak mikrobiyal metabolitleri, konakçıda merkezi ve hepatik CLOCK gen ekspresyonunu ve uyku süresini etkileyerek vücut kompozisyonunu sirkadiyen transkripsiyon faktörleri aracılığıyla düzenler. Hem uyku bölünmesi hem de kısa uyku süresi, HPA ekseninin aktivasyonuna bağlı olabilen bağırsak disbiyozu ile ilişkilidir. Uyku kaybıyla ilişkili metabolik bozukluklara aslında spesifik bağırsak bakterilerinin aşırı büyümesi aracılık edebilir. Uyku kaybına bağlı olarak gelişen bakteri türlerinin son ürünleri, yorgunluğa neden olabilir. Ayrıca, probiyotik takviyesinin subjektif uyku kalitesini iyileştirdiği bulunmuştur (2).

Besinlerin tüketilme süreçleri, tüketilen bu besinlerin vücuttaki metabolik etkileri, sindirimden boşaltıma kadar geçen zaman, sirkadiyen ritim etkisindedir. Bu nedenle moleküler süreçteki yollar ve bu yolların regülasyonları bu ritmik yapıya bağlıdır. Ritmik yapıdaki aksamalar bağırsak mikrobiyomu üzerinde disbiyozsa neden olmaktadır. Kalp-damar hastalıkları, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, tip-2 diyabet ve obezite bu sorunlardan bazılarıdır (4). Enerjilerini fotosentez yolu ile sağlayan Cyanobacteria'lerin sirkadiyen ritmik özellikte olduğu belirlenmiştir. Fakat, ışığın olmadığı durumlarda sirkadiyen ritmin mikroorganizmalar üzerindeki etkisi kapsamlı bir şekilde henüz açıklanamamıştır (5,6). Beslenme süreleri, konak için metabolik homeostazı için gerekli olan mikrobiyomun günlük aktivitesini kontrol eder. Yapılan bir çalışmada, moleküler saatin 2 ana bileşeni olan PER1 ve PER2'den yoksun fareler, bakteri bileşimi ve işlevinde günlük ritmik özelliklerine sahip değildir. Bu durum, günün saati hakkındaki bilgilerin konak tarafından mikrobiyoma iletilmediğini ve bunun meta-organizmanın aktivitesini senkronize etmek için bir araç sağladığını gösterir (7). Artmış lif ve polisakkarit (karbonhidrat) alımı Bifidobacterium spp, Bacteroidetes, Akkermansia muciphila, Clostridium spp ve Prevotella spp. çoğalmasını artırır (2,8). Düzensiz beslenme ve gece besin kullanımı bağırsak sirkadiyen ritim düzenini negatif olarak etkilemekle birlikte besin içeriklerinin çeşitliliği de bu ritmi etkilemektedir (9). Genel olarak, hayvan bazlı diyetler Alistipes spp, Bilophila spp ve Bacteroides gibi safraya dayanıklı organizmaların bolluğunu artırır ve polisakkaritleri metabolize eden taksonların sayısını azaltır (10). Yağ oranı yüksek diyetlerde tipik olarak daha yüksek olan doymuş yağlar Firmicutes, Proteobacteria ve Bilophila spp bolluğunu artırır ve endotokseminin artmasına neden olur (11). Çevresel faktörlere bağlı sirkadiyen ritimlerdeki aksaklıklarla beraber bu ritimin düzenlenmesinde görev alan moleküler yapılarıdaki genetik mutasyonlar da sirkadiyen ritim bozukluğuna neden olur. Bu bağlamda bağırsak florasında disbiyozsa neden olmaktadır. Clock, Per1/1 ve Bmal1'de meydana gelen gen mutasyonları bu ritimin bozulmasına neden olmaktadır. Clock^{Δ19} mutasyonu, disbiyozis ile ilişkilidir. Proinflamatuvar bakterilerin çoğalmasında etkili olduğu saptanmıştır. Alkol tüketiminin bu durumu desteklediği belirlenmiştir (12,13). Uyku kalitesi ve süresi, sağlıklı bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu desteklemek için önemli bir hedef olabilmektedir. Bu ilişkinin moleküler doğası göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Walker, W.H., Walton, J.C., DeVries, A.C. et al. Circadian rhythm disruption and mental health. *Transl Psychiatry* 10, 28 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0694-0>
2. Matenchuk BA, Mandhane PJ, Kozyrskyj AL, Sleep, Circadian Rhythm, and Gut Microbiota, *Sleep Medicine Reviews*, <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101340>
3. Shigeki Shimba , Tomohiro Ogawa, Shunsuke Hitosugi ,Yuya Ichihashi, Yuki Nakadaira, Munehiro Kobayashi, Masakatsu Tezuka, Yasuhiro Kosuge, Kumiko Ishige, Yoshihisa Ito, Kazuo Komiyama, Yuko Okamatsu-Ogura, Kazuhiro Kimura, 2011. “Masayuki Saito Deficient of a Clock Gene, Brain and Muscle Arnt-Like Protein-1 (BMAL1), Induces Dyslipidemia and Ectopic Fat Formation” Published: September 22, 2011 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025231>
4. Brestoff, J., Artis, D. Commensal bacteria at the interface of host metabolism and the immune system. *Nat Immunol* 14, 676–684 (2013). <https://doi.org/10.1038/ni.2640>
5. Susan E. Cohen, Susan S. Golden, 2015 “Circadian Rhythms in Cyanobacteria” *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, <https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-15>,
6. R.M.Voigt, C.B.Forsyth, S.J.Green, P.A.Engen, A.Keshavarzian, 2016. “Chapter Nine - Circadian Rhythm and the Gut Microbiome” *International Review of Neurobiology* <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2016.07.002>
7. Thaiss, C.A., Zeevi, D., Levy, M., Segal, E., and Elinav, E, 2015. “A day in the life of the meta-organism: diurnal rhythms of the intestinal microbiome and its host” *Gut Microbes* Pages 137-142 | Received 22 Dec 2014, Accepted 30 Jan 2015, Published online: 22 Apr 2015 <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1016690>
8. Torres-Fuentes C, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. The microbiota–gut–brain axis in obesity. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(10):747–56. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30147-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30147-4).
9. Leone, V., Gibbons, S.M., Martinez, K., Hutchison, A.L., Huang, E.Y., Cham, C.M., Pierre, J.F., Heneghan, A.F., Nadimpalli, A., Hubert, N., Zale, E., Wang, Y., Huang, Y., Theriault, B., Dinner, A.R., Musch, M.W., Kudsk, K.A., Prendergast, B.J., Gilbert, J.A., and Chang, E.B. (2015) Effects of diurnal variation of gut microbes and high-fat feeding on host circadian clock function and metabolism. *Cell Host Microbe*, 17(5), 681–689. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.03.006>
10. David, L., Maurice, C., Carmody, R. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505, 559–563 (2014). <https://doi.org/10.1038/nature12820>
11. CristinaTorres-Fuentes, HarriëtSchellekens, ProfTimothy GDinan, John FCryan, 2017. “The microbiota–gut–brain axis in obesity” *THE LANCET*, [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30147-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30147-4).
12. Hande MORTAŞ, “VARDİYALI ÇALIŞANLARDA SİRKADİYEN RİTİM, BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” DOKTORA TEZİ, GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=gVgi vK8zZo6yE7gtsm6xMw&no=uEM2I8H0N_-H1FXXfMhfug.
13. Robin M. Voigt,Keith C. Summa,Christopher B. Forsyth,Stefan J. Green,Phillip Engen, Ankur Naqib,Martha H. Vitaterna,Fred W. Turek,Ali Keshavarzian, 2016. “The Circadian Clock Mutation Promotes Intestinal Dysbiosis” *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, <https://doi.org/10.1111/acer.12943>

Deri Hastalıkları ve Mikrobiyaya

Doç. Dr. Ayda ACAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Doğumla birlikte insan vücudu çeşitli bakteri, mantar, virüs ve mikroökaryot topluluğu ile kolonize olmaktadır. Mikrobiyota terimi vücudumuzda yaşayan mikroorganizmaların tamamını tanımlarken, mikrobiyom ise bu mikroorganizmaların taşıdıkları genomu tanımlamaktadır. Vücudun oro-nazo-farenks, deri, vajen, gastrointestinal sistem (GİS), göz, akciğerler ve üst solunum yolları gibi farklı yerlerinde, farklı mikroorganizma toplulukları yerleşik olup, bu mikroorganizmalar en sık GİS ve en yoğun olarak da kolonda bulunur (1-4).

Deri, vücudumuzun dış çevreyle temasta olduğu organımızdır ve fiziksel ve immünolojik bir bariyer görevi üstlenmektedir. Deri mikrobiyotası da bağırsak mikrobiyotası gibi diğer patojen mikroorganizmalardan korunmada, deri fonksiyonlarının devamını sağlamada rol oynamaktadır (5). Derimizdeki mikroorganizmaların sayısının 10^{12} (1 trilyon) olduğu tahmin edilmektedir (6). Kutanöz mikrobiyota içeriğini oluşturan mikroorganizmalar şöyle sıralanmaktadır; en sık bakteriler (%60), bunu sırasıyla virüsler (%30), ökaryotlar (%10) ve mantarlar (5,12). Normal vajinal yolla doğum yapan kadınların çocuklarında deri florası *Lactobacillus*, *Prevotella* ve *Sneathia* gibi vajinal mikroorganizmalarla, sezaryanla doğan çocuklarda ise *Staphylococcus*, *Corynebacterium* ve *Cutibacterium* gibi erişkin deri içeriğinin bileşenleriyle kolonize olmaktadır (2,3). Deri mikrobiyotasının bakteriyel içeriğinin büyük çoğunluğu *Actinobacteria*, *Bacteriodes*, *Firmicutes* ve *Proteobacteria* oluşturmaktadır (3,7). Yapısı ve mikroorganizma içeriğine göre deri; yüz, göğüs ve sırt bölgesini içeren sebace bölge, diz, dirsek, aksilla ve genital alanı içeren nemli bölge, avuç içlerini içeren kuru bölge olarak farklı alanlarda incelenmektedir. Bu alanlarda bulunan mikroorganizma türleri farklılık göstermektedir. Nemli deri bölgesinde *Staphylococcus* ve *Corynebacterium*, sebace bölgelerde *Cutibacterium* ve *Staphylococcus*, kuru deri bölgelerinde *Proteobacteria* kolonize olur (1-4,7). Son yıllarda mikrobiyom içeriğindeki mikroorganizmaların tespitini sağlayan yöntemlerin gelişmesiyle derinin inflamatuvar hastalıkları ve mikrobiyomun ilişkisini değerlendiren çalışmaların sıklığı artmaktadır. Deri hastalıklarının mikrobiyom değişikliğinin bir sonucu mu yoksa nedeni mi olduğu henüz net anlaşılamamıştır (7). Burada mikrobiyom ile ilişkisi en çok araştırılan deri hastalıklarında gelişen kutanöz mikrobiyom değişikliklerinden bahsedilecektir.

Psoriasis Vulgaris:

Psoriasis ve mikrobiota çalışmalarında psoriasisli hastalarda mikrobakterilerin dağılımda dengesizlik ve çeşitlilikte azalma gözlenmiştir (2,4,8). Psoriatik lezyonlu deride sağlıklı deriye göre *Cutibacterium* ve *Actinobacteria* türleri daha az, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Acidobacteria*, *Schlegelella*, *Streptococcaeae*, *Rhodobacteraceae*, *Campylobacteraceae* ve *Moraxellaceae* türleri daha fazla bulunmuştur (2, 4). Psoriasis hastalarının %60'ında lezyonlarda *S. aureus* kolonizasyonu olur ve bakterilerin salgıladığı enterotoksinler ve Toksik Şok Sendromu Toksin 1 salgılanması Th17 yanıtını tetikleyerek keratinosit proliferasyonunun devamına katkıda bulunur. *S. pyogenes*, psoriasis gelişiminde ve alevlenmesinde tetikleyici olarak tanımlanmıştır. *S. pyogenes* bağlı boğaz enfeksiyonları guttat ve plak psoriasis lezyonlarında yüksek olarak bulunan Th1 hücrelerinden interferon salınımına neden olur. *Malassezia*, *Candida albicans*, HIV ve HPV psoriasis lezyonlarının devamına ve ilerlemesine katkıda bulunabilir (4).

Atopik Dermatit:

AD'li hastaların %90'ında *S. aureus* kolonizasyonu görülür (5). Daha hafif şiddetli AD'de *S. epidermidis* arttığı bulunmuştur (7). *S. aureus* delta toksinleri mast hücre degranülasyonuna, alfa toksinler ise IL-1B üretimine ve Th17 yanıtına neden olur. AD'de görülen deri bariyer bozukluğu nedeniyle *S.aureus* dermise ulaşarak bağışiklık

hücrelerinden IL-4-13-22 ve TLSP üretimine neden olur (5). AD'li deride Streptococcus, Cutibacterium ve Corynebacterium türlerinin azaldığı tespit edilmiştir (7). Malassezia'nın salgıladığı proteinler proinflamatuvar yanıtı artırarak AD patogeneziye katkıda bulunabilir (5).

Rozase:

Rozase kalıcı yüz eritemi, telenjiyektazi ve papülopüstüler lezyonlar şeklinde görülür (9). Rozaseli kişilerde sağlıklı deride de görülebilen demodeks paraziti sayıca artmış olarak bulunmaktadır (7). Rozasenin patogeneziinde mikrobiyomun rolü arasında Demodeks parazitine ek olarak Helicobacter pylori, S. Epidermidis, Chlamidia pneumonia ve Bacillus olerium ile ilişki bulunmuştur (2).

Akne:

Cutibacterium acnes ve akne arasındaki ilişki çok uzun süredir bilinmektedir (2). C. Acnes'in filogenetik grubundaki çeşitlilikte değişme, özellikle IA1 olmak ve daha az IA2 dominansı akne patogeneziinden sorumlu tutulmaktadır. Dirençli akne de Malassezia da rol oynayabilmektedir (4).

Seboreik dermatit:

Seboreik dermatit (SD) saçlı deri ve sebace alanlarda eritemli yapışık skuamli lezyonlarla karakterizedir. Skalp, yüz, kulaklar, göğüs ön yüzü ve intertrijnoz alanlarda yerleşir (10). Malassezia ile ilişkisi tanımlanmıştır. SD'nin şiddeti mantarın sayısı ile orantılıdır (2,4). Yapılan çalışmalarda bakteriyel ve fungal çeşitlilikte artış gösterilmiştir (2,4). SD'de bakteriyel etkenlerden Acinetobacter, Staphylococcus ve Streptococcus lezyonlu alanlarda, Cutibacterium lezyonsuz alanda fazla bulunmuştur. Bazı çalışmalarda S. Epidermidis ve S. Aureus kolonizasyonu yüksek saptanmıştır (4).

Hidradenitis süpürütiva:

Hidradenitis süpürütiva (HS) apokrin bezin yerleştiği alanları tutan, tekrarlayan nodül, abse, fistül ve skarlaşma ile karakterize olan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. S. aureus HS lezyonlarında sık bulunmaktadır, özellikle sigara içme ile ilişkilendirilmiştir (8).

Kaynaklar:

1. Akoğlu G. Mikrobiyom ve Deri Mikrobiyomuna Genel Bakış. Dermatol. 2017; 8: 0-0.
2. Musthaq S, Mazuy A, Jakus J. The microbiome in dermatology. Clin Dermatol. 2018;36(3):390-398.
3. Sander MA, Sander MS, Isaac-Renton JL, Croxson MA. The Cutaneous Microbiome: Implications for Dermatology Practice. J Cutan Med Surg. 2019;23(4):436-441.
4. Carmona-Cruz S, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M. The Human Skin Microbiome in Selected Cutaneous Diseases. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:834135.
5. Lunjani N, Hlela C, O'Mahony L. Microbiome and skin biology. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019;19(4):328-333.
6. Šuler Baglama Š, Trčko K. Skin and gut microbiota dysbiosis in autoimmune and inflammatory skin diseases. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2022;31(3):105-109.
7. Ferček I, Lugović-Mihić L, Tambić-Andrašević A, Česić D, Grginić AG, Bešlić I, Mravak-Stipetić M, Mihatov-Štefanović I, Buntić AM, Čivljak R. Features of the Skin Microbiota in Common Inflammatory Skin Diseases. Life (Basel). 2021;11(9):962.
8. Balato A, Cacciapuoti S, Di Caprio R, Marasca C, Masarà A, Raimondo A, Fabbrocini G. Human Microbiome: Composition and Role in Inflammatory Skin Diseases. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2019;67(1):1-18.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



9. Powell FC, Raghallaigh SN. Rosacea and Related Disorders. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. Dermatology. 4th ed. China: Elsevier; 2018;604-613.
10. Reider N, Fritsch PO. Other Eczematous Eruptions. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. Dermatology. 4th ed. China: Elsevier; 2018;228-240.

Mikrobiyota ve Kanser

Doç. Dr. Ayşe CANER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD

Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji AD, İzmir

Mikrobiyota, insan üzerinde ve içinde yaşayan bakteri, virüs, mantar ve parazitlerden oluşan mikroorganizmaların bir araya gelmesi ile oluşmuş ve fizyolojik homeostazda önemli rol oynayan bir kompozisyonudur. Normalde epitel yüzeyleri kolonize eden mikrobiyota direkt ve indirekt olarak normal biyolojik süreçler üzerinde lokal ve sistemik etkilere yol açmakta ve çeşitli moleküller salgılamaktadır (Beck 2012; Urbaniak 2014). Son yıllarda mikrobiyotanın rolü ve çeşitli hastalıklar ile ilişkisi önemli bir araştırma konusu olmuştur. Mikrobiyotanın homeostatik dengesizliği, sıklıkla "disbiyoz" olarak adlandırılmakta ve kanser dahil birçok hastalığın patogeneze katkıda bulunmaktadır (Liang, 2018). Günümüzde mikrobiyota ve kanser mekanizması arasında önemli ilişkiler olduğu gösterilmiş ve bu konuda çalışmalar giderek önem kazanmaya başlamıştır. Mikrobiyotanın kanser üzerindeki etkileri sadece onkogeneze katkılarıyla sınırlı olmadığı, kanserin progresyonunda, metastazında, konfeksiyonların gelişiminde ve antikanser tedavi yanıtında da etkili olduğu bulunmuştur (Thomas 2015, Helmink 2019).

Mikrobiyal genler "mikrobiyom" olarak tanımlanmakta ve mikrobiyomun kanser gelişimindeki rolünü tanımlamak için kullanılan onkobiom terimi ile beraber kanser alanındaki araştırmalarda önemli bir artışa neden olmuştur (Ursell 2012, Thomas 2015). Kanser gelişiminde konak-mikroorganizma etkileşimlerinin lokal (organa bağlı) ve/veya sistemik (organdan bağımsız) bir şekilde gerçekleşebildiği gösterilmiştir (Schwabe 2013, Helmink 2019). Mikrobiyomun kanser gelişimini üzerindeki etkileri; bakteriyel toksinlerin/metabolitlerin kanserin başlaması ve metastazı üzerindeki doğrudan etkisi (Arthur 2012; Yong 2015), konağın lokal ve sistemik bağışıklık mekanizmalarının mikroorganizmalar tarafından modülasyonu (Li 2019; Yu 2020) ve mikroorganizma ve konak metabolizmasındaki değişimler (Ma 2018-Cohen 2017) ile gerçekleşmektedir.

Kanserli hastaların mikrobiyotasının kontrol gruplarıyla karşılaştırılmasıyla birlikte farklılık gösteren mikroorganizmaların erken tanıda, tedavi takibinde veya prognostik olarak kullanılmasına dair çalışmalar birçok kanserler için devam etmektedir. Mikrobiyotanın konak üzerindeki etkilerinin ortaya konulması ile mikrobiyomun kanser terapötiklerinin etkisini artırmak için de kullanılabilme potansiyeli belirtilmiştir (Helmink 2019).

Kanserle ilişkisi birebir olarak ortaya konan ilk bakteri *Helicobacter pylori*'dir. *H. pylori* gastrik adenokarsinom ve MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) tipi lenfomaya neden olmaktadır (Karpinski 2015). Doğrudan veya dolaylı yoldan kanser gelişimine neden olan başka bakterilerin varlığını da araştırmak için çalışmalar yapılmaktadır. Bakteriler genotoksineri aracılığıyla doğrudan kanser gelişimine neden olabileceği gibi, DNA hasarına neden olabilecek reaktif oksijen radikalleri gibi sekonder metabolitlerin oluşumu sonucunda dolaylı yoldan kanser gelişimine de yol açabilmektedir. Mikrobiyotada bulunan bakterilerin oluşturduğu şiddetli inflamatuvar yanıt ile miktarı artan inflamatuvar ve anjiyogenik sitokinler kanserlerin gelişmesine ve proliferasyonuna katkıda bulunabilmektedir (Klein 1977).

Bacterioides fragilis'in kolorektal kansere yol açma mekanizmasının, E-cadherini azaltmak, nükleer B-katenini artırmak, c-myc ekspresyonunu indüklemek ve hücrel proliferasyonu artırmak yoluyla olduğu bildirilmektedir (Donohoe 2012). Ayrıca kolorektal kanserli hastaların kanser dokularında normal dokulara göre *Fusobacterium nucleatum*'un daha fazla olduğu gösterilmiştir. FadA aracılığıyla kolon epitel hücrelerine tutunan *F. nucleatum*, B-katenin sinyalini aktive ederek inflamatuvar ve onkojenik cevapları uyarmaktadır (Kostic 2012). Gastrointestinal sistemin kommensal mikroorganizmaları olan *E. faecalis* ve *E. coli*'nin kolorektal kanserli hastalarda, kanser olmayan

hastalara göre daha fazla miktarda bulunduğu saptanmıştır. E. faecalis serbest oksijen radikallerinin artışına neden olarak DNA hasarı, nokta mutasyonu ve kromozomal instabiliteye neden olmaktadır. E. coli ise kolibaktin adı verilen bir genotoksin üretimine yol açmaktadır. Kolibaktin DNA hasarı, mutasyonu ve genomik instabilite sonucunda tümör hücrelerinde proliferasyona ve tümör büyümesine neden olmaktadır (Pillar 2004; Martin2004).

Bağırsak mikrobiyotasının yanında ağız mikrobiyotasında bulunan bakterilerin de biyobelirteç olarak kullanılabileceği de öngörülmüştür. Ağız mikrobiyotasını yansıtan en iyi örnek tükrük olup, tükrük örneğinin %99'u sudan ve %1'i proteinler, elektrolitler ve düşük molekül ağırlıklı proteinlerden oluşmaktadır (Soini 2010). Tükrük ağızdaki mukoza dokusunun devamlılığında sorumlu olup, içeriğinde bulunan IgA, lizozim ve enzimlerle lokal ve sistemik hastalıklara karşı koruma sağlamaktadır (Slavkin 1998). Ağızda bulunan mikroorganizmaların tüm vücuda yayılabildiği ve birçok sistemik hastalıkla ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Yetişkin bir insan günde ortalama 1000 ml tükrük yutmakta, bu tükrük devamında gastrointestinal sisteme geçmektedir. Bu nedenle tükrük mikrobiyotası intestinal mikrobiyotayı belirgin derecede etkilemektedir.

Kanser ve mikrobiyotaya konusunda TÜBİTAK (120N924) ve Ege Üniversitesi BAP projelerimiz bulunmaktadır. Buradan elde ettiğimiz sonuçlar ile mikrobiyotanın önemi detaylı olarak sunulacaktır

KAYNAKLAR

1. Arthur JC, Perez-Chanona E, Mühlbauer M, Tomkovich S, Uronis JM, Fan T-J, Campbell BJ, Abujamel T, Dogan B, Rogers AB, et al. Intestinal inflammation targets cancer-inducing activity of the microbiota. *Science* 2012;338:120–3.
2. Beck JM, Young VB, Huffnagle GB. The microbiome of the lung. *Transl Res* 2012;160:258–66.
3. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut* 1998; 42: 2–7.
4. Cohen LJ, Esterhazy D, Kim S-H, Lemetre C, Aguilar RR, Gordon EA, Pickard AJ, Cross JR, Emiliano AB, Han SM, et al. Commensal bacteria make GPCR ligands that mimic human signalling molecules. *Nature* 2017;549:48–53.
5. Donohoe DR, Collins LB, Wali A, Bigler R, Sun W and Bultman SJ. The warburg effect dictates the mechanism of butyrate-mediated histone acetylation and cell proliferation. *Mol Cell*. 2012; 48: 612–626.
6. Karpiński TM, Andrzejewsk E, Eder P, Linke K, Szkaradkiewicz A. Evaluation of antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in the last 15 years in West Poland. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2015;62: 287–293.
7. Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH. Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Engl J Med* 1977;297:800-2.
8. Kostic AD, Chun E, Robertson L, Glickman JN, Gallini CA, Michaud M, et al. *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell Host Microbe* 2013; 14: 207-15.
9. Li R, Zhou R, Wang H, Li W, Pan M, Yao X, Zhan W, Yang S, Xu L, Ding Y, et al. Gut microbiota-stimulated cathepsin K secretion mediates TLR4-dependent M2 macrophage polarization and promotes tumor metastasis in colorectal cancer. *Cell Death Differ* 2019;26:2447–63.
10. Liang D, Leung RK-K, Guan W, Au WW. Involvement of gut microbiome in human health and disease: brief overview, knowledge gaps and research opportunities. *Gut Pathog* 2018;10:3.
11. Ma C, Han M, Heinrich B, Fu Q, Zhang Q, Sandhu M, Agdashian D, Terabe M, Berzofsky JA, Fako V, et al. Gut microbiome-mediated bile acid metabolism regulates liver cancer via NKT cells. *Science* 2018:360.
12. Martin HM, Campbell BJ, Hart CA, Mpofu C, Nayar M, Singh R, et al. Enhanced *Escherichia coli* adherence and

invasion in Crohn's disease and colon cancer. *Gastroenterology* 2004;127:80-93.

13. Pillar CM, Gilmore MS. Enterococcal virulence--pathogenicity island of *E. faecalis*. *Front Biosci* 2004;9: 2335-46.
14. Schwabe RF, Jobin C. The microbiome and cancer. *Nat. Rev. Cancer* 2013;13:800-12.
15. Slavkin HC. Toward molecularly based diagnostics for the oral cavity. *J Am Dent Assoc* 1998; 129: 1138-43.
16. Soini HA, Klouckova I, Wiesler D, et al. Analysis of volatile organic compounds in human saliva by a static sorptive extraction method and gas chromatography-mass spectrometry. *J Chem Ecol* 2010; 36:1035-42.
17. Thomas RM, Jobin C. The microbiome and cancer: is the "oncobiome" mirage real? *Trends Cancer* 2015;1:24-35.
18. Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, Macklaim JM, Gloor GB, Baban CK, Scott L, O'Hanlon DM, Burton JP, Francis KP, et al. Microbiota of human breast tissue. *Appl. Environ. Microbiol.* 2014;80:3007-14.
19. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr. Rev.* 70 Suppl 1 2012:S38-44.
20. Yong X, Tang B, Li B-S, Xie R, Hu C-J, Luo G, Qin Y, Dong H, Yang S-M. *Helicobacter pylori* virulence factor CagA promotes tumorigenesis of gastric cancer via multiple signaling pathways. *Cell Commun. Signal.* 2015;13:30.
21. Yu AI, Zhao L, Eaton KA, Ho S, Chen J, Poe S, Becker J, Gonzalez A, McKinstry D, Hasso M, et al. Gut Microbiota Modulate CD8 T Cell Responses to Influence Colitis-Associated Tumorigenesis. *Cell Rep* 2020;31:107471.

Mikrobiyota ve Enfeksiyon Hastalıkları

Prof. Dr. Şükran KÖSE

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Tepecik E.A.H. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Toplam insan hücresinden 10 kat fazla sayıda mikroorganizmadan oluşan bir ekosistemdir. Ortalama 1-2 kg'ı mikroorganizmalardan oluşur. Barsak mikrobiyotası ile immün sistem ilişkisi içerisindedir.

Mukozal immün yanıtın olgunlaşmasına katkıda bulunur. Mikrobiyota, gastrointestinal sistem (%29), orofarenks (%26), deri (%21), solunum sistemi (%14), ürogenital sistem (%9) ve kan (%1) dahil insan vücudunun belirli bölgelerinde bulunmaktadır. Diyet, genetik faktörler, enfeksiyon ve antibiyotik tedavisi mikrobiyota çeşitliliğinde değişikliğe (disbiyoz) neden olurken, alerji ve enflamasyon immün disregülasyona neden olmaktadır. Mikrobiyotanın enfeksiyon etkenleri ile etkileşim içerisine girmesi, direkt inhibisyon, bariyer oluşturma, immün modülasyon, bakteriyel metabolizma ve klonizasyon direncini etkilemektedir. Patojen bakterilerin kolonize olabilmesi için besin alımı ve fonksiyonel alanda bir boşluk bulunması gerekmektedir. Antibiyotik gibi mikrobiyotanın yapısını ya da fonksiyonunu bozan faktörler patojenlerin kolonize olmasına fırsat sağlamaktadır. Antibiyotik tedavisi ile kolonizasyon direnci için gerekli olan endojen Lachnospiraceae'lar da azalmaktadır. Antibiyotikler C.difficile'nin germinasyonunu önleyen dehidrosikolatın konsantrasyonunu değiştirmektedir. İntestinal münisi olmayan farelerde mikrobiyota epitel ile temasa geçmekte ve bu da enflamasyona ve kolite yol açmaktadır. C.difficile toksinleriyle sıkı bağlantıları bozar, hücreler arası geçirgenliği arttırmaktadır (Nat.Commun.2014 5,3114). Epitelyal bariyer geçirgenliğinin düzenlenmesi invazyon yapan bakterilerin varlığında enfeksiyonun inhibisyonu için çok önemlidir. Mikrobiyotanın kompozisyonunu ve fonksiyonunu belirlemede diyet majör modulatördür. Yağ içeriğinin yüksek olması parasellüler permeabiliteyi etkileyebilir. Mikrobiyota antimikrobiyal peptid üretimini de düzenlemektedir. Cl.bolteae, Blautia producta, Bacteroides sartorii ve Parabacteroides distasonis'ten oluşan dört suşun lantibiotik adını alan antibakteriyeli üreterek VRE kolonizasyonunu engellediği gösterilmiştir (Caballero ve ark 2017). C.difficile'nin propiyonat ve butirat ile üremesinin inhibe olduğu ve C.difficile aracılı enflamasyonun azaldığı gösterilmiştir (J.Biol.Chem.276,19094-19101,2001). Mukozal yüzeylerden salınan mikrobiyotanın kompozisyonundan etkilenen diğer konak faktörü de IgA'dır. Konağı patojen mikroorganizmaların invazyonundan korumaktadır. Mukozal immün sistem segmentli filamantöz bakterilerin çoğalmasını sağlayarak IL 17A üretimiyle ileuma nötrofil göçünü de kontrol etmektedir (Mucosal Immunol 2016). Mikrobiyota aracılı IgA üretimi enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Antibiyotik tedavisi pulmoner IgA üretimini de azaltmaktadır. Barsak mikrobiyotası nötrofil göçünü ve fonksiyonlarını arttırmaktadır. T hücre popülasyonlarının farklılaşmasını da etkilemektedir. Mikrobiyotanın indüklediği Treg hücreleri ve Treg aracılı sitokinler (TGF beta ve IL-10) immün cevapların şiddetini azaltmaktadır. Antibiyotik verilen farelerde makrofajlar (barsaklarda), tip 1 interferonlar, dendritik hücreler, CD4+ T hücreler, CD8+ T hücreler, Treg, Th1 hücreleri ve B hücreleri azalmıştır. Çeşitli virüslerin replikasyonları artmıştır. Mikrobiyota ve kolonizasyon direnci bağlantısı ile ilgili gözlemlerde ise önce enflamasyon oluşturulup arkasından bakteri verilince bakterilerin kolaylıkla kolonize olduğu görülmüştür. Murin Citrobacter modellerinde de patojen kolonizasyonunun 7. günde pik yaptığı, bunun da mikrobiyota değişikliğinin maksimum olduğu ve kolit semptomlarının ortaya çıktığı güne denk geldiği görülmüştür. Barsak enflamasyonu ile kolonizasyon direncinin bozulması arasındaki bağlantı, enflame mukoza çeşitli antibakteriyel faktörler salgılayabilir. Bunlar mikrobiyota üyelerini öldürüyor ya da çoğalmalarını engelliyor olabilir. Fakat patojen bakteriler bu faktörlere dirençli olabilmektedir. Enflame mukozada artmış uygun yapışma bölgeleri patojen çoğalmasını arttırıyor olabilir. Enflamasyonun oluşturduğu kolonizasyon direncinin zayıflaması, enteropatojen bakterilerin, mikrobiyotanın işgal ettiği nişlere kolonize olmak için kullandığı bir strateji olabilir. Üst havayollarında bazen Pnömonokok, S.aureus, H.influenzae gibi mikroorganizmalar bulunabilir (kommensal) alt havayollarına ulaşırlarsa

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



pnömoniye yol açmaktadırlar. Mikrobiyota doğal immün yanıtı arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada, mikrobiyotası olmayan farelerin, mikrobiyotası olan farelere göre Klebsiella pneumoniae'nın akciğerlerden klirensinde önemli defektler olduğu saptanmıştır. Germ free farelerde K.pneumoniae pnömonisinin mortalite oranlarının mikrobiyotası olan farelere göre çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Barsak mikrobiyotası distal mukoza alanlarındaki Patojen Tanıma Reseptörleri (PRR) aktivasyonu yoluyla sistemik antibakteriyel defansı aktive etmektedir (Infect Immun 2014;82:4596-606). Mikrobiyota Pnömonokoksik pnömoniye karşı da konak direncini arttırmaktadır ve akciğerde antiviral cevapları da düzenlemektedir. Barsak mikrobiyotasında SFB(Segmentli Filamantöz Bakteri içeren farelerin, olmayanlara göre S.aureus pnömonisi olduktan sonra daha uzun süre yaşadıkları gösterilmiştir. Makrofajlar ve dendritik hücrelerin sitokin üretimi de mikrobiyota tarafından düzenlenmektedir. Viral enfeksiyonlarda mikrobiyota virüslerin infektivitesini arttırabilir ve viral enfeksiyonları baskılayabilir. Influenza enfeksiyonu seyrinde, mikrobiyotanın TLR ligandları ve dezaminotirozin gibi metabolitleri inflamazomu aktive eder bu da IL-1 beta ve IL-8 üretimine yol açmaktadır (Frontiers in Immunology 2019). Antibiyotik verilmiş fareler LCV ya da Influenza virüsü ile enfekte edildiklerinde Makrofajlarının viral süpresyonla ilgili gen ekspresyonlarının azaldığı, interferonlara cevabının azaldığı, viral replikasyonu kontrol etme yeteneklerinin azaldığı gözlemlenmiştir. HIV enfekte kişilerde mikrobiyota kompozisyonu bozulmaktadır ve HBV/HCV enfeksiyonu sonrasında da mikrobiyotada dsibiyoz oluşmaktadır. Belli bir dokuda kolonize olmuş mikrobiyotanın etkileri sadece bulunduğu spesifik dokuyla sınırlı kalmaz, gastrointestinal sistemdeki mikrobiyota vücuttaki hemen hemen tüm dokuları etkilemektedir. Dokularda bulunan makrofajlar enfeksiyona karşı vücut savunmasını oluştururken mikrobiyotadan gelen sinyalleri değerlendirmektedir.

Kronik Yara Kavramı, Yara Tipleri, Evrelemesi

Doç. Dr. Melda TÜRKEN

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Kronik Yara Kavramı

Fiziksel, kimyasal, termal, radyasyon, cerrahi nedenlere bağlı olarak ya da kendiliğinden gelişen doku bütünlüğünün bozulması durumuna yara denir. Yara iyileşmesi belirli aşamaların sırasıyla gerçekleşmesi sonucu oluşur. Bu aşamaların herhangi birinde bozulma olduğunda yara iyileşmesi sağlanamaz (1-2).

Kronik yara; altta yatan bir takım problemlerden dolayı iyileşmesi geciken, normal iyileşme safhalarını göstermeyen çoğu zaman iyileşmek için üç aydan fazla süre alan, tedaviye iyi yanıt vermeyen yaralara denir. Kronik yaralarda iyileşmeyi engelleyen birçok faktör vardır. İlerleyen yaş, sigara kullanımı, kilo fazlalığı, diyabet ve aterosklerotik hastalıklarda artma olması kronik yaraları olan hasta sayısının artmasına sebep olmuştur. Kronik yaralarda normal yara iyileşmesinin hemostaz, enflamasyon, proliferasyon ve remodelizasyon aşamalarından biri veya birkaçı bozulmuştur (3,4). Bir yaranın kronikleşmesinde, etiyojisinden bağımsız olarak, iki önemli neden; perfüzyonun bozulması ile doku hipoksisi ve bu durumun kolaylaştırdığı yara enfeksiyonudur (1).

Yara Tipleri

Yaralar gelişim sürecine göre akut/kronik olarak; yara şekline göre; sıyrık, kesik, ezik, delici yara olarak sınıflandırılır. Yaralar kontaminasyon durumlarına göre ise; temiz, temiz-kontamine, kontamine, kirli-enfekte yaralar olarak sınıflandırılır (5,6). Nedenlerine göre kronik yara çeşitleri ise şunlardır:

- Diyabetik ayak (diyabetik ülser, nöropatik, iskemik, nöro-iskemik)
- Basınç yarası (bası yarası, basınç ülseri, dekübitis yarası, yatak yarası)
- Venöz ülser (ulcus cruris venosum, venöz bacak yarası, varis ülseri)
- Arteriyel yetmezlik yarası (aterosklerotik, vaskülitik)
- Radyasyon hasarı
- Ameliyat sonrası yaralar vb

Yaraların Evrelemesi

Diyabetik ayak yarası için Wagner, SİNBAD (the Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial Infection, and Depth), UTSA (University of Texas san Antonio), S(AD) SAD [Size (Area and Depth) Sepsis Arteriopathy Denervation] ve PEDIS (Perfusion, Extent, Depth, Infection, and Sensation) vb sınıflandırmalar kullanılmaktadır. Bunlardan PEDIS sınıflandırmasında diyabetle ilişkili ayak komplikasyonlarını öngörme değeri yüksektir (7-9). (Tablo 1-3)

Grade	Lezyon
0	Yara yok, kallus, deformite, duyu kusuru gibi risk faktörleri mevcut
1	Cilt altı yağ dokusuna ilerlemeyen yüzeysel yara mevcut
2	Tendon ve eklem kapsülünü etkilemiş derin yara mevcut
3	Kemik tutulumu da olan, abse ve tendon kılıfı enfeksiyonu da eşlik edebilen derin yara
4	Topuk, ayakların ön kısmında lokal gangren
5	Tüm ayağı tutan gangren

Tablo 1: Wagner sınıflandırması

Evre	Grade			
	0	I	II	III
A	Yara açılma öncesi ve sonrası, epitelize lezyonlar	Tendon, kapsül ve kemiği etkilemeyen yara	Tendon ve kapsüle penetre olmuş yara	Kemik ve eklem penetre olmuş yara
B	Enfekte	Enfekte	Enfekte	Enfekte
C	İskemik	İskemik	İskemik	İskemik
D	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik

Tablo 2: UTSA Sınıflandırması

	Grade			
	1	2	3	4
Perfüzyon	Normal	Kritik olmayan iskemi	Kritik uzuv iskemisi	
Genişlik/boyut Derinlik/doku kaybı	Tam kat	Derin	Kemik/eklem tutulumu	
Enfeksiyon	Yok	Hafif	Orta/ciddi	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
Duyu	Tam	Koruyucu his kaybı		

Tablo 3: PEDIS sınıflandırması

Basınç yaralarında yaygın olarak kullanılan EPUAP (European Pressure Ulcer Advisory Panel) ve NPUAP (National Pressure Ulcer Advisory Panel) sınıflamasıdır (10,11).

Evre 1: Cilt bütünlüğünde bozulmanın olmadığı, kemik çıkıntıları üzerinde ortaya çıkan, kızarıklıkla seyreden evredir.

Evre 2: Ciltte bozulmanın olduğu, yüzeysel yaranın görüldüğü evredir.

Evre 3: Tam kalınlıkta doku kaybı olan bu evrede cilt altı yağ dokusu görülebilir. Yara kas ve tendonlara ulaşacak kadar derin olmadığı için bu evrede kas, tendon görünmez. Tünel oluşumu görülebilir.

Evre 4: Yara içinde kemik, tendon, kas dokusunun görüldüğü tam kalınlıkta doku kaybı vardır. Evrelendirme yapılamayan basınç yaralarında yara yatağı kabuk veya siyah renkli nekrotik doku ile kaplıdır. Derin doku basınç yaralarında ise, sağlam deride mor ya da koyu kahverengi renkli ya da içi kanla dolu keseciklerin oluşturduğu doku hasarı olur (10).

Periferik arteriyel hastalıklarda Rutherford ve Fontaine'nin semptom klasifikasyon sistemi; Kronik Venöz yetmezliklerde ise CEAP (Clinical, Etiology, Anatomy, Pathophysiology) sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır (12-14).

Kaynaklar:

1. Güner D, Özgencil GE. Kronik yara ve ağrı. Uncu H, editör. Yara. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.257-63.
2. Sivrikaya SK, Erdem G. Kronik Hastalıklarda Yara Bakımı. Balıkesir Sağlık Bil. Derg. 2019;8(2):99-104
3. Coşkun Ö, Uzun G, Dal D ve ark. Kronik yarada tedavi yaklaşımları. Gülhane Tıp Derg 2016;58: 207-228
4. Branski LK, Gauglitz GG, Herndon DN, Jeschke MG. A review of gene and stem cell therapy in cutaneous wound healing. Burns : journal of the International Society for Burn Injuries. 2009;35(2):171-80. Epub 2008/07/08.
5. Parsak ve ark. Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları. ARŞİV 2007; 16: 145
6. Topalan, M., ve Aktaş Ş. Güncel Yönleriyle Kronik Yara, Yara İyileşmesi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi. Aygül Ofset 1. Baskı, Ankara,2010.
7. Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. PLoS One. 2015;10(4).
8. Toklu AS. Diyabetik ayak yaralarında ölçme, değerlendirme, sınıflama. TOTBİD Dergisi, 2015;14:355-62.
9. Saltoğlu N et al. Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi. Klimik Dergisi 2015; 28(Özel Sayı 1): 2-34
10. European Pressure Ulcer Advisory Panel National Pressure Ulcer Advisory Panel. "Basınç Ülserlerinin Önlenmesi Hızlı Başvuru Klavuzu 2009" : http://www.epuap.org/wpcontent/uploads/2016/10/qrg_prevention_in_turkish.pdf
11. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Quick Reference Guide 2019 <https://www.internationalguideline.com/guideline>
12. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. Journal of vascular surgery. 1997;26(3):517-38. Epub 1997/10/06.
13. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. Helvetica chirurgica acta. 1954;21(5-6):499-533. Epub 1954/12/01. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen
14. Lurie F. et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders 2020;8(3):342-352

Kronik Yara Oluşumunu Önleyici Yöntemler

Dr. Hüseyin ESİN

Kronik yaralar dünya nüfusunun %1-1,5'ini etkilemektedir. Kronik yara bakım ürünlerine ayrılan bütçe 2021 yılında 20.5 milyar dolara ulaşmıştır[1].

Kronik yara oluşumunu önleyici tedbirlerin alınması sağlık sisteminde öncelikler arasında olmalıdır. Bu nedenle ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan Kronik Yara Bakım Hizmetleri Genelgesi (2021-4) yürürlüğe girmiştir [2]. Genelgede hastanelerde kronik yara bakım ünitesi kurulması kararı alınarak kronik yara tedavisi ulusal sağlık sisteminin güvencesi altına alınmıştır.

Kronik yaralar diyabetes mellitus (DM)'a bağlı gelişen diyabetik ayak, arteriyel veya venöz yetmezlik nedenli ülserler, basınca bağlı yaralar olmak üzere üç temel grupta incelenebilir.

1. DİABETİK AYAK YARALARININ ÖNLENMESİ

Korunmaya Yönelik yöntemler [3]all IWGDF Guidelines have been updated based on systematic reviews of the literature and formulation of recommendations by multidisciplinary experts from all over the world. In this document, the IWGDF Practical Guidelines, we describe the basic principles of prevention, classification, and treatment of diabetic foot disease, based on the six IWGDF Guideline chapters. We also describe the organizational levels to successfully prevent and treat diabetic foot disease according to these principles and provide addenda to assist with foot screening. The information in these practical guidelines is aimed at the global community of health care professionals who are involved in the care of persons with diabetes. Many studies around the world support our belief that implementing these prevention and management principles is associated with a decrease in the frequency of diabetes-related lower extremity amputations. We hope that these updated practical guidelines continue to serve as reference document to aid health care providers in reducing the global burden of diabetic foot disease.”,”container-title”:"Diabetes/Metabolism Research and Reviews”,”DOI”:"10.1002/dmrr.3266”,”ISSN”:"1520-7560”,”issue”:"S1”,”language”:"en”,”note”:"_eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/dmrr.3266>”,”page”:"e3266”,”source”:"Wiley Online Library”,”title”:"Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update

- Ayağın düzenli olarak gözlenmesi ve muayenesi (IWGDF (Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu) risk 1 veya üstü): Günlük olarak kesik, sıyrık, kanama, kızarıklık ya da şişlik gibi bulgulara yönelik ayağın sadece kolay görünen üst kısımları değil, diğer kısımları parmak altları, araları, taban, topuk gözden geçirilmelidir. Hasta bunun için gerekirse yakınından yardım isteyebilir veya bir ayna kullanabilir. Dikişsiz,pamuklu,beyaz çorap tercih edilmeli, Ayaklar günlük sabunlu ılık su ile yıkanmalı, Tırnakların düz kesilmelidir.
- Yıllık Muayene : Bu muayene esnasında; ayak nabızlarının palpasyonu , Semmes Weinstein 10 gramlık monofilament kullanılarak bası algısı, 128 Hz'lik diyapozon kullanılarak vibrasyon algısı, monofilament veya diyapozon yoksa işaret parmağının ucuyla hastanın parmaklarının ucuna 1-2 saniye kadar hafifçe dokunularak dokunma duygusu değerlendirilir.
- Hastanın, ailenin ve sağlık çalışanlarının eğitilmesi (IWGDF risk 1 veya üstü):

• Daima uygun ayakkabıların kullanımının sağlanması: Ayakkabının iç uzunluğu ayaktan 1-2 cm daha uzun olmalı, çok sıkı veya bol olmamalıdır. Ayakkabıyı giyerken içinde yabancı cisim olup olmadığını değerlendirmek için ters çevirip kontrol edilmelidir.

• Yara gelişimi için risk oluşturan durumların tedavisi.

İyi eğitilmiş sağlık çalışanları yara açısından yüksek risk taşıyan hastalarının takiplerinde bu beş basamağa odaklanmalıdır (IWGDF risk düzeyi 3).

2. VASKÜLER YARALARIN ÖNLENMESİ

İyileşmeyen bacak yaralarının en büyük nedeni aslında vasküler yaralardır.

- Kronik venöz yetmezlik (%80)
- Arteriyel oklüziv hastalık (%15)
- Diyabetik nöropati ve arteriopati; lenfatik obstrüksiyon; skleroderma vaskulit..vb)

A. VENÖZ BACAK YARALARININ (VENÖZ ÜLSERLER) ÖNLENMESİ

Korunmaya Yönelik yöntemler [4]

- Egzersiz, bacak ve ayak elevasyonu: Baldır kasını geliştiren egzersizler önemlidir. Yürüyüş, bisiklet önerilirken en değerli uygulama bacak elevasyonudur. Günde en az 3-4 kez 10-15 dakika yapılacak olan elevasyon ve ayakların bir yastık ile 5-10 cm yukarı kaldırılması ile yapılacak olan dinlenme faydalı olacaktır.
- Ayakta veya oturarak uzun süre hareketsiz kalmamak:
- Aşırı kilodan kaçınmak: Hastalara düşük yağ ve yüksek lif oranına sahip beslenme alışkanlığı önerilmelidir.
- Elastik kompresyon çorapları: Kronik venöz hastalığın semptomatik tedavisinde ve progresyonunun yavaşlatılması amacıyla gün içinde varis çorabı ile dolaşılması önerilir (Çok güçlü öneri).

Kompresyon çorabı önerilen her olguda arteriyel yetersizlik olasılığı mutlaka araştırılmalıdır. Ancak Ayak Bileği-Kol İndeksi (ABI) >50 veya bilek basıncı >60 mmHg ise kompresyon çorabı kullanılabilir.

• Kompresyon pompaları: Günümüzde en çok ilgi çeken intermittan pnömatik kompresyon (İPK) aletleridir. Konjestif kalp yetersizliği olan arteriyel yetersizlik oluşabilecek durumlarda kontrendikedir.

B. ARTERYEL YETMEZLİK (İSKEMİK) YARALARIN ÖNLENMESİ

Korunmaya Yönelik yöntemler [4]

- Sigara kullanımının bırakılması: Sigara kullanan periferik atardamar hastalığı olan hastalar sigarayı bırakma konusunda uyarılmalı ve teşvik edilmelidir (Çok güçlü öneri).
- Diyabet: Diyabet hastalarında hangi glisemik hedeflerin kabul edileceğine dair Amerikan Diyabet Derneğinin (ADA) 2021 yılı önerilerine göre mikrovasküler komplikasyonları önlemede HbA1c seviyelerinin %7 ve altında olması önerilmekte ve tedavi hedefleri kişiye özel olarak belirlenmelidir [5] general treatment goals and guidelines, and tools to evaluate quality of care. Members of the ADA Professional Practice Committee, a multidisciplinary expert committee (<https://doi.org/10.2337/dc21-SPPC>).

- Dislipidemi ve Farmakoterapi: Tüm semptomatik hastalarda hedef LDL, <100 mg/dL olmalıdır. Tedavi planı LDL kolesterolün 70 mg/dL'nin altına veya başlangıç LDL seviyesi 70-135 mg/dL arasındaysa %50 veya daha fazla azaltmak şeklinde olmalıdır[4].
- Akut bacak iskemisi şüphesi olan tüm hastalarda fizik muayene, nabız palpasyonu ve ayak bileği/kol basınç indeksi ölçümü yapılmalıdır. (Çok güçlü öneri)[4].
- Hipertansiyon: Son yayınlanan Avrupa Kılavuzunda PAH için verilecek en iyi medikal tedavide kan basıncının 140/90 mmHg'nin altında olmasının hedeflenmesi gerektiği belirtilmektedir.[8] Periferik arter hastalarında antihipertansif tedavi düzenlenirken hipotansiyondan (<120/60 mmHg) kaçınılması gerekir[4].
- PAH' da , tedavi pratiklerinin etkilerini inceleyen çok merkezli PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories) çalışmasında ülkeler arasında en fazla fark gösteren önerinin egzersiz programı olduğu görülmüştür[6].

3. BASINÇ YARALARININ ÖNLENMESİ

Korumaya Yönelik yöntemler [7,8]

- Risk değerlendirmesi: Basınç yaralarını önlemede ilk adım risk faktörlerini belirlemek olduğundan, tüm sağlık bakım ortamlarında basınç yarası risk değerlendirme protokollerinin oluşturulması (Kanıt Düzeyi C) önemlidir.
- Deri değerlendirmesi ve bakımı: Her 8 saatte bir veya en azından her gün mutlaka yapılmalıdır.
- Beslenme durumunun değerlendirilmesi: Hastanın yeterli kalori (30-35 kcal/kg), besin, mineral, vitamin ve sıvı (1 ml/kcal/gün) alması sağlanmalıdır. Böbrek fonksiyonları normal olanların diyetine protein içeriği yüksek besinler eklenmelidir (1.25-1.5 gr/kg) (Kanıt Düzeyi A). A, C ve E vitamini gibi kollajen sentezini arttıran ve epitelizasyonu sağlayan vitaminler verilmelidir[9,10].
- Pozisyon değiştirme: Pozisyon değişimindeki temel amaç; basıncın süresini ve şiddetini azaltmak (Kanıt Düzeyi A), basıncın, sürtünmenin ve yırtılmanın etkisini en aza indirmektir.
- Destek yüzey kullanma: Basınç yarası riski olan tüm bireylerde, standart sünger şilte yerine daha yüksek özelliklere sahip köpük şilteler veya aktif hava akımlı yataklar kullanılmalıdır (Kanıt Düzeyi A).

KAYNAKLAR:

1. Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, DaVanzo J, Haught R, Nussgart M, et al. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. Value Health. 2018 Jan;21(1):27–32.
2. 2021-4 Sayılı Kronik Yara Bakım Hizmetleri Genelgesi yayımlanmıştır. [Internet]. [cited 2022 Oct 28]. Available from: <https://shgmshpdb.saglik.gov.tr/TR-84513/2021-4-sayili-kronik-yara-bakim-hizmetleri-genelgesi-yayimlanmistir.html#>
3. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). Diabetes/Metabolism Research and Reviews [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 26];36(S1):e3266. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.3266>
4. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular

Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018 Mar 1;39(9):763–816.

5. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Dec 4 [cited 2022 Oct 28];44(Supplement_1):S73–84. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>

6. Saxon JT, Safley DM, Mena-Hurtado C, Heyligers J, Fitridge R, Shishehbor M, et al. Adherence to Guideline-Recommended Therapy—Including Supervised Exercise Therapy Referral—Across Peripheral Artery Disease Specialty Clinics: Insights From the International PORTRAIT Registry. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2022 Oct 28];9(3):e012541. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.119.012541>

7. Gage W. Preventing pressure ulcers in patients in intensive care. *Nursing Standard* (2014+). 2015;29(26):53.

8. Kottner J, Cuddigan J, Carville K, Balzer K, Berlowitz D, Law S, et al. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: The protocol for the second update of the international Clinical Practice Guideline 2019. *Journal of Tissue Viability* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Oct 26];28(2):51–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965206X18301190>

9. Iizaka S, Kaitani T, Nakagami G, Sugama J, Sanada H. Clinical validity of the estimated energy requirement and the average protein requirement for nutritional status change and wound healing in older patients with pressure ulcers: A multicenter prospective cohort study. *Geriatrics & Gerontology International*. 2015;15(11):1201–9.

10. Cereda E, Klersy C, Seriola M, Crespi A, D’Andrea F. for the OligoElement Sore Trial Study G. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015;162(167):e74.

Kronik Yarada Ağrı Yönetimi

Dr. Banu KARACA

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları AD, İzmir

Kronik yara ile yaşamak hastaların yaşam kalitesinde önemli bozukluklara neden olmaktadır. Kanada'da yapılan bir çalışmada miks venöz ve arteriyel ülserli olgularda ağrının %50 oranında patolojiye eşlik etmekte olduğu ve bu olguların %50'sinden fazlasında ağrı kesici ilaç kullanımı bildirilmiştir (1). Ağrı nosiseptif ve nöropatik olarak 2 şekilde tanımlanır. Nosiseptif ağrı ağırlı uyarana karşı uygun fizyolojik yanıt olarak tanımlanırken nöropatik ağrı ise sinir sistemindeki primer bir lezyon veya fonksiyon bozukluğu sonucu ortaya çıkan ağrıdır (2). Ağrının yerleşimi (yara içinde/etrafında/yansıyan), süresi (gün/ay, devamlı/geçici), yoğunluğu (VAS: vizüel analog skala, Faces ağrı skalası, sözlü skala, sayısal skala ile değerlendirilir) tanımlanması (nosiseptif/nöropatik/miks) ve yaşam kalitesine etkileri iyi değerlendirilmelidir. Kronik yaralar iskemik, venöz, diyabetik ve bası ülserleri olarak sınıflandırılır. Bu grubun önemli bir çoğunluğunu diyabetik olgular oluşturur. Diyabetik olgularda kronik ağrı nöropatik tiptedir. Diyabet olgularında sinir hasarı vardır, sinir fonksiyonlarında kalıcı ya da geçici değişiklikler olabilir. Diyabetik olgularda nöropatik ağrının ana nedeni kontrolsüz diyabettir. Dünyada 2019 verilerine göre 425 milyon olgu mevcut olup 2045 yılında beklenen olgu sayısı 628 milyondur (3). Diyabetin en sık komplikasyonu nöropatidir ve görülme oranı tip 1 diyabette %7-34 ve tip 2 diyabette ise %21-34 dür (4). Olguların %50'si asemptomatik seyirlidir bu nedenle dikkatli izlem gerekmektedir. Dört ana grupta incelenir.

1. Periferik nöropati: Distal polinöropati veya periferik diyabetik sinir ağrısı
2. Proksimal nöropati: Diğer adı diyabetik amyotropi buna kas atrofisi eşlik eder aslında teknik olarak radikülopatidir.
3. Otonom nöropati: Organ fonksiyon değişikliği (gastroparezi, erektil disfonksiyon)
4. Fokal nöropati: Göz veya bacakta tek sinir tutulumu

Sınıflamada kabaca diffüz nöropati, mononöropati (mononöritis mütipleks/atipik formu) ve radikülopati veya poliradikülopati (atipik formu) olarak yer almaktadır. Diyabetli olgularda distal simetrik polinöropati, radikülopati, mononöropati ve otonomik nöropati görülmektedir. Bu olgularda hipoinsülinemi nörotropik faktörlerde azalmaya neden olarak periferik sinir onarımında azalmaya yol açarken, bir taraftan da hiperglisemi protein kinaz yolu ile iskemiye tetiklemektedir. Artmış glikasyon ürünleri, artmış serbest radikaller ve polioll yolunun etkilenmesi oksidatif stresi artırır. Tüm bu olaylar sonuçta sinir hipoksisine neden olmaktadır. Sinir hipoksisi ise sensorial aksonal kayba yol açarak küçük myelinli lifleri etkileyerek ağrı, parestezi ve disteziye, büyük myelinli liflerin etkilenmesiyle de Charcot ayağının gelişimine katkı sağlar. Bunun yanında distal motor aksonal kayıp tekrarlayan ülser ve enfeksiyonları tetikler. Otonomik nöropati ise gastroparezi, erektil disfonksiyon ve kardiyak etkilenmeyle sonuçlanır. Diyabetik nöropati ağırlı veya ağrısız seyredebilmektedir. Ağrısız olgularda Schwan hücresi stresi, mikrovasküler ve nöronal hasar sonucu sinir kan akımında azalma ve sinir iletim hızında azalma saptanır. İskemi etkisi ile demyelinizasyon görülür (3). Ağırlı nöropatide periferik mekanizmada sodyum kanal değişimi, nöropeptid ekspresyonunda, sempatik aktivitede ve periferik duyarlılıkta artış, periferik kan akışı değişiminin yanında, aksonal atrofi, dejenerasyon veya yenilenme, küçük fibrillerde hasar görülür (5). Ağırlı nöropatide santral mekanizma incelendiğinde ise santral duyarlılıkta artış, desendan yollarda eksitasyon/inhibisyon değişimi ve talamik vaskülaritede artış gözlenir (3).

Yaklaşımında nöropatinin diğer nedenlerinin ekarte edilmesi gerekir. Glisemik kontrolde hedef HbA1c düzeyinin %7.5 'in altında tutulmasıdır. Bunun yanında hipertansiyon ve dislipidemi de düzenlenmelidir. Bu olgularda yaşam tarzının düzenlenmesi, düzenli ayak kontrolü, sıkı ayakkabı ve çoraptan kaçınma, kilo verme ve sigaradan kaçınmayı kapsar. Ağrısız seyirli olgularda koruyucu yaklaşım gerekirken ağrılı olgularda ağrı eliminasyonu ile yaşam kalitesini artırma ile onarıcı yaklaşım benimsenmelidir. Nöropatik ağrı periferik vasküler ağrıdan ayırd edilirken ağrının lokalizasyonu, semptom tipi, şikayetlerin hafifleme şartları, ağrının olduğu yerdeki his, nabızların durumu değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede nöropati semptom ve hasar skorlama sistemi kullanılabilir. Büyük lif hasar tespitinde monofilament, sural sinir iletim testi ve vibrasyon testleri kullanılır. Sudomotor fonksiyon testi ise küçük lif hasarı tanınmasında kullanılır. Bu konularda altın standart tanı testi intradermal sinir fibril dansite testi olup biyopsi ile yapılır. Tedavi ağrılı olgularda basamak tedavisi ile yapılmaktadır. 1. basamakta antikonvulzan ilaçlar pregabalin, gabapentin ve antidepresan ajanlardan amitriptilin ve duloksetin, 2. basamakta antidepresan (serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri: SNRI) veya kombinasyonlarından venlafaksin, desvenlafaksin ve opioid benzeri ajanlardan olan tramadol ve tapendatol ER önerilmektedir. Yine bu basamakta topikal tedaviler olarak transdermal lidokain %5'lik patch olarak ve capsaisin %8 krem kullanılabilir. 3. basamakta ise SSRI grubundan citalopram, paroksetin ve escitalopram, opioid grubundan oksikodon HCL uygulanabilir. Yine 3. basamakta botoks, alfa lipolik asit gibi diğer yaklaşımlar da bulunmaktadır (6). Her basamakta isosorbit dinitrat 30 mg ayak tabanına gece uygulanabilir ve ek olarak TENS uygulanması düşünülebilir. Rehberlerde ağrının gerçek tedavisinin olmadığı ancak baskılanma veya eliminasyon şeklinde yaklaşımların uygulandığı vurgulanmakta ve sahada FDA onayı olan 2 grup olduğu ve bunların da gabapentin, pregabalin ve SNRI grubundan duloksetin olduğu bildirilmektedir (7). Kronik ağrıda girişimsel tedaviler arasında bulunan lomber sempatik blok verilerin olgu bazlı olması nedeniyle kanıt düzeyi düşüktür. Nöromodulasyon uygulamaları olan dorsal kolon, dorsal root ganglion spinal kord stimülasyonları ve periferik sinir stimülasyonu da tedavide kullanılabilir. 10 kHz dorsal kolon spinal kord stimülasyonu ağrılı diyabetik nöropatide FDA onaylı tek nöromodulasyon uygulamasıdır (8). Bunların yanında akupunktur ve botulinum toksin A'nın intradermal ve intramüsküler enjeksiyonları ek tedavi olarak değerlendirilebilir.

Kaynaklar

- 1.Nemeth KA, Harrison MB, Graham ID, Burke S. Pain in pure and mixed aetiology venous leg ulcers: a three-phase point prevalence study. J Wound Care. 2003 Oct;12(9):336-40. doi: 10.12968/jowc.2003.12.9.26532. PMID: 14601224.
2. European Wound Management Association. EWMA Position document: pain at wound dressing changes [WWW document]. URL <http://www.ewma.org>. 2002. MEP London Ltd. [accessed on 2 March 2007]
3. Eva L. Feldman et al Diabetic neuropathy. Nat Rev Dis Primers. 2020; 5(1): 42. doi:10.1038/s41572-019-0097-9
4. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. Neurology 1993;43:817-817. pmid:8469345
- 5-Solomon Tesfaye, Andrew J.M. Boulton, Anthony H. Dickenson; Mechanisms and Management of Diabetic Painful Distal Symmetrical Polyneuropathy. Diabetes Care 1 September 2013; 36 (9): 2456-2465
- 6- Snyder MJ, Gibbs LM, Lindsay TJ. Treating Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: An Update. Am Fam Physician. 2016;94(3):227-234.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



7-Callaghan BC, Armon C, Brill V, Colbert L, David WS, Del Toro DR, Fink K, Jones LK Jr, Kleemeier R, MacGregor LC, Bennett A, Shenoy A. Polyneuropathy Quality Measurement Set: Quality Improvement in Neurology. Neurology. 2022 Jan 4;98(1):22-30. doi: 10.1212/WNL.0000000000013037. PMID: 34965986.

8-Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, Lim J, Malik RA, Alam U. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. Clin Ther. 2018 Jun;40(6):828-849. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.04.001. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29709457.

Pandemilerin Dünü, Bugünü ve Geleceği: Hazırlık ve İlk Savunma

Prof. Dr. Firdevs AKTAŞ

Lösev, Lössante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Ankara

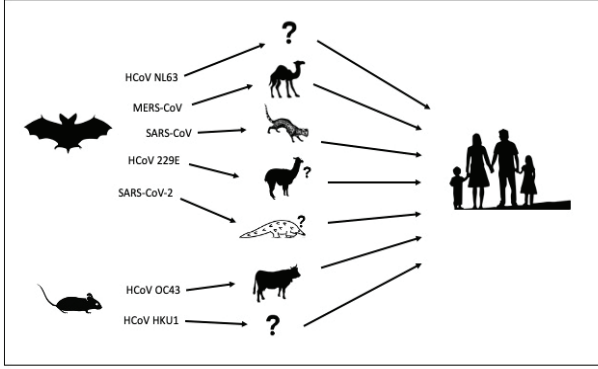
Geçmişteki ve Günümüzdeki Pandemiler

İnsanlık tarihinde çok sayıda salgın hastalık dönemleri ile büyük kayıplar yaşanmıştır. Kara ölüm olarak adlandırılan veba ve kolera salgınları toplu ölümlerle sonuçlanmıştır.

Pandemi kıtalar arası yayılma özelliği olan küresel salgınlardır. İnfluenza virüsü tarih boyu pek çok pandemi oluşturmuştur. İnfluenza A virüsleri insan, domuz, at, kanatlı hayvanlar gibi canlıları enfekte edip hastalığa neden olur. İnfluenza B virüsleri sadece insanlarda, influenza C domuz ve insanda, influenza D ise sadece sığırdaki hastalık yapabilmektedir. İnfluenza A ve B virüsleri insanlarda mevsimsel salgınlara neden olurken sadece influenza A virüsleri pandemiye neden olmaktadır.

İnfluenza pandemileri, onaltıncı yüzyıldan beri 10-50 yıl arasında değişen aralıklarla şiddeti ve etkisi değişerek tekrarlamıştır. Yirminci yüzyılda influenzaya bağlı üç pandemi yaşanmıştır. Bunlar arasında en şiddetli olanı: 1918 yılında görülen ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yarım milyon, bütün dünyada 20 milyondan fazla kişinin ölümüne yol açtığı tahmin edilen ve İspanyol gribi olarak adlandırılan influenza pandemisidir. Yirmibirinci yüzyılın ilk influenza pandemisini, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Haziran 2009'da, yeni bir influenza A(H1N1)pdm09 virüs alt tipinin ortaya çıkmasından sonra ilan etmiştir. Bu virüs, Nisan 2009'da Meksika'dan başlayıp önce Kuzey Amerika'ya ve Batı Avrupa'ya daha sonra da dünya çapında hızla yayılarak bir pandemiye neden olmuştur. Virüs, domuz, kanatlı hayvanlar ve insan influenza virüslerine ait genetik özellikleri taşımaktadır. Kanatlı hayvanlarda hastalık yapan influenza virüsleri dünyada endemik olarak görülmektedir. İnsanlara bulaştığında ciddi hastalık oluşturan bu virüsler insandan insana bulaşma özelliği kazanırsa yeni bir pandemi gelişebileceğinden endişe edilmektedir.

SARS-CoV-2, 2019 yılı sonunda Çin'den başlayarak dünyaya hızla yayılan ve 2022 yılında devam etmekte olan son pandemiye neden olan korona virüsdür. Koronavirüslerin çeşitli alt tipleri (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV) çoğunlukla soğuk algınlığına sebep olan virüslerdir. Ayrıca hayvanlarda saptanan birçok koronavirüs alt türü mevcuttur ve bu virüslerin hayvanlardan insanlara geçerek insanlarda ağır hastalık tablolarına neden olabileceği bilinmektedir. Bu virüslerden SARS-CoV'un misk kedilerinden, MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı ortaya çıkmıştır. SARS-CoV, 21. yüzyılın ilk uluslararası sağlık acil durumu olarak 2003 yılında, daha önceden bilinmeyen bir virüs halinde ortaya çıkmış, yüzlerce insanın hayatını kaybetmesine neden olmuştur. Yaklaşık 10 yıl sonra koronavirüs ailesinden, daha önce insan ya da hayvanlarda varlığı gösterilmemiş olan MERS-CoV, Eylül 2012'de ilk defa insanlarda Suudi Arabistan'da tanımlanmış, ancak ilk vakaların Nisan 2012'de Ürdün Zarqa'daki bir hastanede görüldüğü ortaya çıkmıştır. Son olarak 31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen pnömöni vakalarını bildirmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak kabul edilmiş, virüs SARS CoV'e yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19 salgınına 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, ilk salgının başladığı Çin dışında 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart'ta küresel salgın (pandemi) olarak tanımlamıştır. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası Avrupa ve İran gibi komşu ülkelerden sonra 11 Mart 2020'de görülmüştür. 2022 yılında dünyada ve ülkemizde salgın devam etmektedir.



İnsan korona virüslerinin muhtemel ara konakları

Pandemi Hazırlığı ve İlk savunma

Pandemilerde ilk vaka tanımı çok önemlidir. Enfekte kişilerin saptanarak hızla tedavi, izolasyon ve karantina kurallarının uygulanması, temaslı takibi yapılması gereklidir. Bulaşmayı önlemek için enfekte kişilerin izolasyonunu sağlayarak bulaş zincirinin kırılması süreçlerinde klinik vaka tanımını geliştirmek ve laboratuvar tanı teknolojilerinin çok önemli bir rolü vardır.

Dünya COVID-19 pandemisi ile karşılaşmadan önce Dünya Sağlık Örgütü tüm ülkelere influenza pandemi hazırlık planlarını yapmaları için önerilerde bulunmuş, bu konuda rehberler yayınlamıştır. Ülkeler kendi özelliklerine ve geçmişten alınan derslere göre pandemi hazırlık planları yapmış, sağlık insan gücü niteliğini artıracak önlemler almış, ilaç, koruyucu ekipman gibi bazı tıbbi materyeli stoklamış, ülke içindeki sektörlerin eşgüdümü ve sorumlulukları konusunda rehberler hazırlamışlardır.

COVID -19 salgınında influenza pandemi planlarından yararlanılmış ve aşağıdaki stratejiler uygulanmıştır.

1. Geçmişteki influenza pandemileri esas alınarak hastalığın yayılımı, bulaşıcılık özellikleri ve öldürücülüğü, bağışıklık yanıtı konusunda tahminlerde bulunulması
2. Hastalığın epidemiyolojik özelliklerine göre ortaya çıkacak hastalık yükü, hastane servisleri ve yoğun bakım yatak kapasiteleri ile hastane yatak rezerv kapasitelerinin belirlenmesi
3. Tedavide kullanılacak olası antivirallerin belirlenmesi ve gerekli tedavi algoritmalarının hazırlanması
4. Hastalıktan korunma amaçlı halk eğitiminde kullanılacak temel mesajların belirlenmesi
5. Sektörlerin özellikleri, salgın kontrolünde potansiyel katkıları ve kurumsal bazda alacakları önlemlerin saptanması
6. Ülkedeki tüm sektörlerin pandemiye karşı oluşturulan yanıtı katılmasının sağlanması, el hijyeni, maske kullanımı ve fiziksel mesafe sağlanarak yeni vaka artışını önlemek için tüm sektörlerin ve toplumun katılımının sağlanması,
7. Sporadik vakaları ve kümeleri saptayarak, tüm vakaları hızla bulup izole ederek, uygun tıbbi hizmet vererek, temaslı kişileri takip ederek, karantinaya alarak toplum içindeki bulaşmanın en aza indirilmesi,
8. Gerekli olmayan yurtdışı ve yurtiçi seyahatlerde uygun ve orantılı olarak kısıtlamalara giderek ülke içine enfekte vakaların girmesini ve ülke içindeki vakaların dağılarak farklı bölgelerde kümelenme tarzındaki salgınların önlenmesi,
9. COVID-19'dan etkilenenler için uygun klinik hizmetlerin yanısıra, temel sağlık ve sosyal hizmetlerin de sürekliliğini sağlayarak duyarlı ve savunmasız grupların korunması, mortalitenin azaltılması

Pandemi yapan ve pandemi potansiyeli olan enfeksiyonlar

Geçmişte yaşanmış pandemiler gelecekte yaşanabilecekleri öngören deneyimler kazandırmıştır. Pandemi oluşması için daha önce bilinmeyen bir mikroorganizmanın ya da bilinen bir mikroorganizmanın farklı bir türünün ortaya çıkması ve etkenin hızla bulaşıp yayılma özelliği göstermesi gereklidir. Hastalıkta kullanılabilecek ilaç ve aşı olmaması da pandemi potansiyelini arttıran faktörlerdir. Geçmiş deneyimlere göre pandemi potansiyeli olan mikroorganizmaların bazı ortak özellikleri bulunmaktadır. Solunum salgıları yoluyla bulaşması (damlacık ve hava yolu), zoonotik özellik göstermesi (virüs genetiğindeki değişiklikler ve yeni konak adaptasyonu) ve RNA virüsü olması (RNA virüslerinde genetik değişiklikler daha sıktır) en önemli özellikleridir. Son pandemilere yol açan influenza ve koronavirüsler bu özellikleri taşımaktadır.

Nüfus artışı, mega kentlerde yaşama, ulusal ve uluslararası seyahat enfeksiyonların hızlı yayılmasını tetikler. Göçmen hareketleri, yerel epidemilerin pandemik özellik kazanmasına yol açabilir. Savaş ve doğal afetlerle bozulan alt yapı ve hijyen, olumsuz koşullardaki kalabalık göçmen kamplarında yaşama, iklim değişikliği sonucu enfeksiyon kaynağı sivrisinek başta olmak üzere vektörlerin yaygınlaşması pandemi hazırlayıcı faktörlerdir.

Dünyada 2022 Yılında Bildirilen Salgınlar.

Maymun çiçeği ve çocuklarda görülen etiyojisi tanımlanmamış ciddi hepatit vakaları öne çıkmaktadır. Afrika kıtasının bazı bölgelerinde görülen maymun çiçeğinin 2022 yılı Mayıs ayında İngiltere başta olmak üzere bazı Avrupa ülkelerinde erkek eşcinsellerde vaka kümelenmeleri ile ortaya çıkması ve başka kıtalarda vakaların tanımlanması dikkat çekicidir.

Çok sayıda ülkede saptanan etiyojisi bilinmeyen çocuklarda ciddi akut hepatitler de takip edilmektedir. Bu vakalarda en sık adenovirus tanımlanmıştır. DSÖ'nün 2022 yılı öncelikli hastalık listesi COVID-19, KKKA, Ebola ve Marburg virüs hastalığı, Lassa ateşi, MERS-CoV ve SARS, Nipah ve henipaviral hastalıklar, Rift vadisi ateşi, Zika virüs hastalığı ve X hastalığı olarak sıralanıyor. Geçmişe bakarak geleceği öngörmek mümkün, ancak gelecek pandemi beklenenden çok farklı bir X hastalığı olabilir.

Kaynaklar

1. Hasöksüz M, Saraç F, Yıldırım M COVID-19: Virüsün özellikleri ve kökeni. Aktaş F, editör. COVID-19: Pandemi Dersleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-6.
2. Akın L. COVID-19: Dünyada ve ülkemizde salgın yönetimi. Aktaş F, editör. COVID-19: Pandemi Dersleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.7-13.
3. https://grip.gov.tr/depo/saglik-calisanlari/ulusal_pandemi_plani.pdf
4. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66113/covid-19.html>
5. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>
6. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

Febril Nötropenide Antibiyotik Yönetimi

Dr. Duygu MERT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Infectious Diseases Society of America 2010 klavuzuna göre nötropeni; mutlak nötrofil sayısının <500 hücre/ mm^3 veya 48 saat içinde <500 hücre/ mm^3 olacağı tahmin edilen nötropeniyle beraber; tek seferde ölçülen oral ateşin $\geq 38,3^\circ\text{C}$ olması veya bir saat boyunca $\geq 38,0^\circ\text{C}$ olması olarak tanımlanmaktadır (1). Nötropeni, mutlak nötrofil sayısının $<1000/\mu\text{L}$, ağır nötropeni, mutlak nötrofil sayısının $<500/\mu\text{L}$ ve derin nötropeni, mutlak nötrofil sayısının <100 hücre/ mm^3 olmasıdır (1).

International Immunocompromised Host Society nötropenik ateş sendromunu üç sınıfa ayırır; mikrobiyolojik olarak belgelenmiş enfeksiyon, klinik olarak belgelenmiş enfeksiyon ve açıklanamayan ateştir (2).

Febril nötropeni (FEN) kemoterapinin mukozal bariyerler ve immün sistem üzerine doğrudan etkisi, altta yatan maligniteyle ilgili konak savunmasında bozulmaya bağlı gelişmektedir (3).

FEN'in yüzde 20 ile 30'unda enfeksiyöz bir kaynak belirlenir. Enfeksiyonun tek kanıtı, hastaların yüzde 10 ile 25'inde belgelenen bakteriyemidir. Enfeksiyonların yaklaşık yüzde 80'i hastanın endojen florasyndan kaynaklanmaktadır (3).

FEN tedavisi: FEN hastalarının triyajda ilk bir saat içinde ampirik antibakteriyel tedaviyi aldıktan sonra ve taburculuktan önce dört saat izlenmeleri önerilmektedir (1).

Ayaktan tedavide, oral ampirik florokinolon ve amoksisilin/klavulanat önerilir. Başlangıç, ampirik geniş spektrumlu antibiyotik rejiminden iki ile üç **gün sonra hastalar** yeniden değerlendirilmelidir (1).

Ampirik tedavi, en olası ve virülan patojenleri kapsamalıdır. Patojen bilinse de, diğer patojenlerin olasılığı için rejim, geniş spektrumlu ampirik kapsama sağlamalıdır (3).

Sefepim 3x2 g intravenöz (İV), meropenem 3x1 g İV, imipenem 4x500 mg İV, piperacillin-tazobaktam 4x4,5 g İV veya seftazidim 3x2 g İV başlangıç tedavide verilebilir. Gram-negatif bakterilerde artan direnç ve Gram-pozitiflere karşı sınırlı etkinlik nedeniyle seftazidim monoterapisinden genelde kaçınılmaktadır (3).

Nekrotizan mukozit, sinüzit, periodontal selülit, perirektal selülit, karın içi enfeksiyon (tiflit), pelvik enfeksiyon veya anaerobik bakteriyemi varsa tedavi anaeroblara kapsamalıdır (3).

Çok ilaca dirençli Gram-negatif basil şüphesi varsa piperacillin-tazobaktam ve tiğesiklin başlangıç ampirik tedavisi verilebilir (4).

Vankomisin başlangıç tedavide önerilmez, ancak; hemodinamik dengesizlik veya ciddi sepsis, pnömoni, Gram-pozitif bakteriler için pozitif kan kültürleri, santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyon, deri veya yumuşak doku enfeksiyonu, florokinolon profilaksisi alan ve ampirik tedavide seftazidim kullanan hastalarda şiddetli mukozit varlığında önerilmektedir (3).

FEN tedavi değişiklikleri: Gram-pozitif bakterileri kapsayan bir antibiyotik başlandıysa enfeksiyon kanıtı yoksa iki-üç **gün sonra kesilebilir**. Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda dirençli Gram-negatif, Gram-pozitif ve anaerob bakterilerin yanında mantarları da kapsayacak şekilde rejim genişletilmelidir (3).

FEN tedavi süresi: Enfeksiyöz kaynak tanımlanırsa belirtilen süre boyunca tedaviye devam edilmelidir. İki gün ateş yok, mutlak nötrofil sayısı ≥ 500 hücre/mikroL ise ve artış eğilimi gösteriyorsa antibiyotikler kesilir (3).

Kaynaklar

1. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, Langston AA, Nastoupil LJ, Rajotte M, Rolston K, Strasfeld L, Flowers CR. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018;36(14):1443-1453.
2. From the Immunocompromised Host Society. The design, analysis, and reporting of clinical trials on the empirical antibiotic management of the neutropenic patient. Report of a consensus panel. J Infect Dis. 1990;161(3):397-401.
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JAH, Wingard JR, Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america.. Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-93.
4. Bucaneve G, Micozzi A, Picardi M, Ballanti S, Cascavilla N, Salutari P, Specchia G, Fanci R, Luppi M, Cudillo L, Cantaffa R, Milone G, Bocchia M, Martinelli G, Offidani M, Chierichini A, Fabbiano F, Quarta G, Primon V, Martino B, Manna A, Zuffa E, Ferrari A, Gentile G, Foà R, Favero AD. Results of a multicenter, controlled, randomized clinical trial evaluating the combination of piperacillin/tazobactam and tigecycline in high-risk hematologic patients with cancer with febrile neutropenia. J Clin Oncol. 2014;32(14):1463-71.

Febril Nötropenide Güncel Tanı ve Tedavi: Antifungal Yönetim

Prof. Dr. Rabin SABA

Özel Medstar Antalya Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Antalya
Antalya Bilim Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Temel Mikrobiyoloji Bölümü, Antalya

Hematolojik maligniteli ve kök hücre nakli yapılan hastalarda fungal enfeksiyonlarının yönetiminde ilk adım, hastanın fungal enfeksiyonlar açısından risk grubu saptamaktır. Remisyon indüksiyon kemoterapisi alan akut miyeloid lösemi (AML) hastaları fungal enfeksiyon gelişim açısından en riskli gruptur. AML gibi remisyon indüksiyon tedavisi verilen miyelodisplastik sendromlu (MDS) ve allogeneik kök hücre nakli yapılan hastalar da yüksek risk grubundadır. Graft versus host hastalığı (GVHH) gelişen allogeneik nakil hastaları da benzer riski içerir. Otolog kök hücre nakli yapılan hastalar veya idame tedavi alan AML hastaları göreceli olarak daha düşük risk grubundadır. Hastaların risk sınıflamasını yaparken eşlik eden komorbiditeler ve hepa filtre varlığı veya yokluğu gibi çevresel faktörler ve uzun süreli steroid kullanımı gibi uygulanan kemoterapiler dikkate alınmalıdır. Nötropenin derinliği ve süresi de mutlaka hesaba katılmalıdır.

Hastanın risk grubu saptandıktan sonra yapılacak değerlendirmeye göre hastaya antifungal profilaksi uygulanıp uygulanmayacağı, uygulanacak ise küf aktif veya maya aktif profilaksi mi verileceğine karar verilmelidir. Aspergillus enfeksiyonu gelişimi açısından yüksek risk grubunda olan remisyon indüksiyon kemoterapisi alan AML veya MDS hastalarına ve GVHD gelişen allogeneik kök hücre nakli yapılan hastalara küf etkili profilaksi başlanmalıdır.

Başlangıç veya modifiye edilen antibakteriyel tedaviye yanıt vermeyen febril nötropenik hastalar antifungal tedavi için adaydırlar. Antibakteriyel tedaviye yanıt alınamayan hastalarda 4-7. günde ampirik antifungal tedavi eklenmesi bu yaklaşımın temelini oluşturur. Her ne kadar yakın geçmişte fungal enfeksiyon gelişme riski taşıyan hastalarda tanı güdümlü (pre-emptif) yaklaşım gittikçe daha çok kabul görmekte ise de, bu yaklaşımla daha yüksek mortalite ve invaziv fungal enfeksiyon gelişimi saptanması ampirik antifungal yaklaşım modelinin daha popüler olmasını sağlamıştır. Yalnız ampirik tedavi uygular iken unutulmaması gereken nokta etkeni ve odağı saptamak amaçlı mümkün olan tüm laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin yapılar, gerekirse girişimsel işlemlerin tamamlanıp, sonuçlar ile hastayı tekrar değerlendirilmesinin sağlanmasıdır.

Etken saptandığında ise güncel kılavuzlara göre etkene uygun tedavi başlanmalı

veya tedavi ampirik başlanmış ise buna göre modifiye edilmelidir.

Önerilen Kaynaklar

- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer:2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011;52:e56-e93.
- Pagano L, Akova M, Dimopoulos G, Herbrecht R, DrgonaL, Blijlevens N. Risk assessment and prognostic factors formould-related diseases in immunocompromised patients. J Antimicrob Chemother 2011;66(Suppl 1):i5-14.
- Pagano L, Caira M, Candoni A, et all. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study.Haematologica 2006;91:1068-1075.
- Agrawal S, Hope W, Sinko J, Kibbler C. Optimizing management of invasive mould diseases. J Antimicrob Chemother 2011;66(Suppl 1):i45-53.
- Can Boğa, Zahit Bolaman, Seçkin Çağırğan, İhsan Karadoğan et al, Recommendations for Risk Categorization and Prophylaxis of Invasive Fungal Diseases in Hematological Malignancies:A Critical Review of Evidence and Expert

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Opinion (TEO-4). Turk J Hematol 2015;32:100-117.

- Pagano L, Caira M, Nosar A et al. The use and efficacy of empirical versus pre-emptive therapy in the management of fungal infections: the HEMA e-Chart Project .Haematologica 2011; 96(9):1366-70.
- Tissot F, Agrawal S, Pagano L , Petrikkos G, Groll AH , Skiada A, Lass-Flörl C ,Calandra T, Viscoli C and Herbrecht R. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. Haematologica 2017;102(3):433-44.

Aşı Reddi & Etik ve Hukuksal Boyutu

Prof. Dr. Selma TOSUN

SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Bozyaka EAH Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Dünyada aşı reddi vakalarının son yıllarda anlamlı şekilde artması üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 yılında çözüme kavuşturmayı hedeflediği 10 sağlık sorunu arasında aşı reddine de yer vermiştir. Ülkemizde de aşı reddi vaka sayıları 2016 yılında 15 kat, 2021 yılında da 18.5 kat artmıştır. Aşı reddinde en yaygın etkenin sosyal medya ve web siteleri olduğu (%34.2) bildirilmektedir. Bununla birlikte Covid19 pandemisiyle birlikte aşı karşıtlığının hem dünyada hem de ülkemizde biraz hız kestiği gözlenmektedir.

DSÖ verilerine göre dünyada her yıl yeni doğan 116,5 milyon dolayında bebek aşılanmakta, ama hala 19,5 milyon bebeğe erişilememektedir. Aşılan(a)mayan bu çocukların %60'ı on ülkede yaşamaktadır (Nijerya, Hindistan, Pakistan, Endonezya, Brezilya, Kongo, Etiyopya, Irak, Angola ve G. Afrika). Ancak bu ülkelerde aşılanamamanın esas nedeni aşı reddi değil ekonomik nedenlerdir.

Aşıların zorunlu olup olmaması konusu son yıllarda üzerinde tartışılan bir konudur. Bu konuyla ilgili olarak yakın geçmişimizde Anayasa Mahkemesine yapılan iki bireysel başvuru, yoğun bir gündem oluşturmuştur ancak henüz bu konuda kalıcı bir sonuca ulaşamamıştır.

Anayasamızın Temel hak ve hürriyetlerin sınırlanması ile ilgili 13.maddesinde “Temel hak ve hürriyetler, özlerine dokunulmaksızın yalnızca Anayasanın ilgili maddelerinde belirtilen sebeplere bağlı olarak ve ancak kanunla sınırlanabilir; sınırlamalar, Anayasanın sözüne ve ruhuna, demokratik toplum düzeninin ve lâik Cumhuriyetin gereklerine ve ölçülülük ilkesine aykırı olamaz.” denmektedir. Kişinin dokunulmazlığı, maddi ve manevi varlığı başlığı altında yer alan 17.maddede ise “Herkes, yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir.” içeriği yer almaktadır.

Vücut bütünlüğüne dokunma yetkisi ancak kanunun uygun bulduğu birkaç durumda söz konusu olabilmektedir ve bunlardan biri de sağlık çalışanı olmaktır. Ancak bunun da kanunda yer alan bazı kuralları vardır.

“Anayasa Mahkemesine bireysel başvuru hakkı”, 1982 Anayasasının 12 Eylül 2010 değişiklikleriyle getirilen 148. maddesiyle tanınan Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi temelinde İnsan Hakları Avrupa Mahkemesi’ne başvuru öncesi son ulusal yargısal basamaktır. Aşı reddiyle ilgili olarak Anayasa Mahkemesine iki bireysel başvuru söz konusu olmuştur.

İlk davada, Sosyal Politikalar Bakanlığı Uşak İl Müdürlüğüne 2012 yılında dilekçe ile başvurulmuş, HSA isimli kız çocuğun bebeklik dönemi aşılarının anne ve babası tarafından yaptırılmadığının tutanakla belirlenmesinin ardından, sorumlu sağlık birimleri, Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı’na başvurarak sağlık tedbiri alınmasını istemiştir ve çocuk hakkında 3/7/2005 tarihli ve 5395 sayılı Çocuk Koruma Kanunu’nun 5. maddesi uyarınca sağlık tedbiri uygulanmasına karar verilmesi talep edilmiştir. Ana babaların bu karara yerel üst mahkemede itirazları aleyhe sonuçlanınca, Anayasa Mahkemesine bireysel başvuru hakkını kullanmışlardır.

Mahkemenin 5/11/2012 tarihli kararıyla “Genişletilmiş Bağışıklama Programı”nda yer alan aşıların önemiyle alakalı olarak yapılan açıklama ve eğitime rağmen ebeveynleri tarafından aşı uygulanmasına izin verilmeyen çocukların 5395 sayılı Kanun’un ilgili maddesi uyarınca korunmaya muhtaç çocuk olarak kabulü gerektiğinden bahisle çocuk hakkında, belirtilen Kanun’un 5. maddesi gereğince sağlık tedbiri uygulanmasına karar verilmiştir.

Anayasa Mahkemesine başvurucu temsilcisi, velayeti altında bulunan başvurucu çocuğa bebeklik dönemi aşılarının

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



uygulanmasını kabul etmediği hâlede bu hususta Mahkemece sağlık tedbiri uygulanmasına karar verildiğini, Anayasa'nın 17. maddesi uyarınca tıbbi zorunluluklar ve kanunda yazılı hâller dışında kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamayacağını ve rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamayacağını, belirtilen bu zorunlu hâllerin ise 1593 sayılı Kanun'un 72. maddesinin atfıyla 57. maddesinde yer verilen hastalıklardan birinin söz konusu olması hâlinde gündeme gelebileceğini, somut olayda böyle bir durum bulunmamasına rağmen çocuk hakkında sağlık tedbiri uygulandığını; ayrıca başvuru çocuğ 5395 sayılı Kanun kapsamında korunmaya muhtaç çocuğ durumunda olmadığı hâlede bu kapsamda kabul edilerek Mahkemece hukuka aykırı Şekilde hatalı yorum yapıldığını, hukuki isabet bulunmayan tedbir kararı nedeniyle başvuru çocuğun vücut bütünlüğünün ihlal edildiğini beyan ederek Anayasa'nın 17. maddesinde tanımlanan maddi ve manevi varlığın korunması ve geliştirilmesi hakkının ihlal edildiğini iddia etmiştir.

Anayasa Mahkemesi'ne göre "...1593 sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanunu ve 5395 sayılı Çocuk Koruma Kanununda yer alan hükümler, zorunlu görülen bütün çocukluk çağı aşılarına yeterli, öngörülebilir bir yasal dayanak oluşturmamaktadır; doğan her çocuğa belirli bir yaş periyoduna bağlı olarak ve ebeveynin rızası hilafına, ilgili idarece belirlenecek olan her türlü aşının tatbiki yetkisi verildiği Şeklinde anlaşılması olanaklı değildir. Aksinin kabulü hâlinde uygulanacak tıbbi müdahalenin tür ve kapsamı belirsiz olacak Şekilde, rıza verilmeyen müdahale türlerinin gündeme gelmesi muhtemeldir." Ayrıca "663 sayılı KHK (kanun hükmünde kararname) ile düzenlendiği için Türkiye Halk Sağlığı Kurumuna, bağışıklama konusunda verilen görev ve yetkiler, temel hakları sınırlandırabilecek bir kanuni düzenleme olarak dikkate alınamayacaktır" denilmiştir. Bunun yanı sıra 1593 sayılı Kanun'da çiçek aşısının zorunlu bir aşı olarak öngörüldüğü ve söz konusu yükümlülüğün zaman ve kişi grupları nazara alınarak Kanun'un 88-94. maddelerinde ayrıntılı olarak düzenlendiği görülmektedir. Bunun dışındaki aşı uygulamasının Bakanlığın ilgili Genelgesi kapsamında ve belirlenen program çerçevesinde yapıldığı görülmekle birlikte genel ve zorunlu aşı uygulamasına dayanak oluşturunca bir kanun hükmünün mevcut olmadığı anlaşılacaktır (Karar tarihi 11 Kasım 2015).

AŞı yapılmasına itiraz konusundaki ikinci karar MAB başvurusu üzerine verilmiştir. Söz konusu karar ve gerekçesi, bir önceki HSA başvurusu üzerine verilen karar ve gerekçesiyle aynıdır (Karar tarihi 29/6/2016, Mersin). Bu davada tek farklılık, zorunlu aşı uygulaması yanında ayrıca yeni doğan bebekten zorunlu topuk kanı alınmasının da başvuruya konu olmasıdır.

Kararda zorunlu aşı uygulaması açısından maddi ve manevi varlığın korunması ve geliştirilmesi hakkının ihlal edildiği sonucuna varılmıştır. Ancak zorunlu topuk kanı uygulaması açısından Anayasa'nın 17'nci maddesinde güvence altına alınan maddi ve manevi varlığın korunması ve geliştirilmesi hakkının ihlal edilmediğine karar verilmiştir. Mahkemeye göre zorunlu aşı uygulamasının kanuni dayanağı bulunmazken, zorunlu topuk kanı alınmasının kanuni dayanağı bulunmaktadır. Kararda zorunlu topuk kanı alınmasına ilişkin uygulamanın kanuni dayanağının bulunduğu ve dolayısıyla bu konuda idarenin yetkisinin mevcut olduğu belirtilmiştir.

onuçta bu başvuruda Anayasa Mahkemesi tarafından "Maddi ve manevi varlığın korunması ve geliştirilmesi hakkının ihlal edildiğine ilişkin iddianın kabul edilebilir olduğuna; zorunlu aşı uygulaması açısından Anayasa'nın 17. maddesinde güvence altına alınan maddi ve manevi varlığın korunması ve geliştirilmesi hakkının ihlal edildiğine; Zorunlu topuk kanı uygulaması açısından Anayasa'nın 17. maddesinde güvence altına alınan maddi ve manevi varlığın korunması ve geliştirilmesi hakkının ihlal edilmediğine" karar verilmiştir. Bu davada Anayasa Mahkemesi, vücut bütünlüğüne müdahale niteliği taşıyan topuk kanı alma iŐleminin kanuni dayanağının bulunduğunu kabul etmiştir. 1593 sayılı Kanun'un 3/1. maddesinin (1) ve (7) numaralı bentlerinde yer alan genel nitelikteki düzenlemenin tek başına, bazı hastalıkların tetkik ve teşhisi amacıyla topuk kanı alınması Şeklindeki müdahalenin kanuni temelini oluşturmadığını belirten Anayasa Mahkemesi, ancak bu Kanun ile 3359 sayılı Kanun'un 3/1. maddesinin (1) bendinde yer verilen "engelli çocuk doğumlarının önlenmesi için gebelik öncesi ve gebelik döneminde tıbbi ve eğitsel çalışmalar yapılması ve yeni doğan bebeklerin metabolizma hastalıkları için gerekli olan testlerden geçirilerek risk taşıyanların

belirlenmesine ilişkin tedbirlerin alınmasına yönelik düzenlemenin” birlikte değerlendirilmesi neticesinde yenidoğanlar üzerinde bazı tıbbi testlerin yapılması ve gerekli tedbirlerin alınması hususunda ilgili idareye yetki verildiği sonucuna varmıştır.

Özetlemek gerekirse Anayasa Mahkemesi verdiği bu kararların gerekçesinde;

- Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi’nin toplum yararını üstün tutarak zorunlu aşı uygulamasını, yasal düzenleme olması koşulu ile Sözleşmenin 8. maddesine uygun bulunduğunu,
- 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu ve 5395 Sayılı Çocuk Koruma Kanununda yer alan hükümlerin zorunlu görülen bütün çocukluk çağı aşılarına yeterli, öngörülebilir bir yasal dayanak oluşturmadığını,
- 663 sayılı KHK (kanun hükmünde kararname) ile düzenlendiğinden Türkiye Halk Sağlığı Kurumuna bağışıklama konusunda verilen görev ve yetkilerin, temel hakları sınırlandırabilecek bir yasal düzenleme olarak dikkate alınamayacağını belirtmektedir.

Bu konuda yasal bir düzenleme olmadığı için Yargıtay 2. Hukuk Dairesi’nin verdiği aşı onayı da Anayasa kararı ile hükümsüz kalmıştır. Sonuçta bu konuda çözümlenmesi gereken konu yasal bir dayanak varlığıdır.

Gerçekten de ülkemizdeki söz konusu kanunlar, genel bir aşı yükümlülüğü için bir yetkilendirme içermemektedir. Bu nedenle zorunlu aşılar bakımından da bir kanuni dayanak bulunmamaktadır ve kanunda açıkça düzenlenmediği sürece herhangi bir aşı zorunlu tutulamayacaktır. Ancak bu tespit, klinik olarak ağır seyreden bulaşıcı bir salgın bir hastalık ortaya çıkarsa, nüfusun tehdit altında olan kesimi için koruyucu aşılama zorunluluğu getirilmesine engel değildir. Bu şekilde zaman ve mekan olarak sınırlı bir aşı zorunluluğun ancak idarenin düzenleyici bir işlemiyle mümkün olabileceğini de belirtmek gerekir.

Türk Medeni Kanunu’nun 24’üncü maddesine göre kişilik haklarının zedelenmesi ;

“kişilik hakkı zedelenen kimsenin rızası”,

“daha üstün nitelikte özel veya kamusal yarar” ya da

“kanunun verdiği yetkinin kullanılması” durumlarından birinin varlığı halinde hukuka

uygun olmaktadır. Burada kişinin rızasının olmadığı varsayıldığında, Medeni Kanunu’nun 24.maddesinde belirtilen “daha üstün kamusal yarar” kavramı hukuki bir dayanak oluşturabilir. Örneğin, bulaşıcı hastalıklara karşı yapılan aşılama faaliyeti, tıbbi bir müdahale olsa da, klasik anlamda tedavi amaçlı yapılan tıbbi müdahaleden farklıdır. Çünkü aşılama faaliyeti, sadece aşılama kişiyi değil, tüm toplumun sağlığını korumak için gerçekleştirilmektedir.

Gerek Anayasa Mahkemesi, gerekse AİHM kararlarında, zorunlu aşı uygulamasının kanuni dayanağının bulunması gerektiği vurgulanmaktadır. Dolayısıyla Sağlık Bakanlığı tarafından zorunlu olarak yapılması düşünülen aşıların (Sağlık Bakanlığı Aşı Danışma Kurulu tarafından belirlenen Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında iki yaşına kadar olan çocuklara uygulanan aşılar gibi) kanunda açıkça ve ayrıntılı olarak düzenlenmesi gerekir.

Zorunlu aşının orantılı bir müdahale olabilmesi bakımından böyle bir zorunluluğun yasal düzenleme biçimi ve hayata geçirilmesi için seçilen araçların da göz önünde bulundurulması gerekecektir. Sadece zorunlu aşı uygulamasının değil, zorunlu aşının reddedilmesi durumunda uygulanacak olan idari yaptırımların da kanunda açık bir şekilde düzenlenmesi gerekir. Bu konudaki yetkinin ebeveynlerden alınarak aile mahkemesi kararıyla yetkili kuruma bırakılması şeklindeki bir uygulama, çocuğun travma yaşamasına yol açabileceği için uygun bir çözüm olmayabilir. Bu açıdan başka ülkelerde olduğu gibi para cezası ve yuva ya da okula kayıt için zorunlu aşının belgelenmesi koşulunun getirilmesi daha uygun bir düzenleme olabilir.

Anayasamızın 41/3 maddesine göre; “Her çocuk, korunma ve bakımdan yararlanma, yüksek yararına açıkça aykırı olmadıkça, ana ve babasıyla kişisel ve doğrudan ilişki kurma ve sürdürme hakkına sahiptir.” Buradan anne ve baba bakımından çocuk üzerinde koruma ve bakımını belirleme hakkı türetilmektedir. Zorunlu aşı, bu anayasal düzenleme gereği, vücut bütünlüğüne ilişkin hak yanında ebeveynin haklarını da ilgilendirmektedir.

Vücut bütünlüğünün korunması hakkı gibi temel bir hakkı sınırlandıran böyle bir yetkinin idare tarafından kullanılabilmesi için, bu yetkinin kim tarafından, nasıl ve ne şekilde, hangi amaçla kullanılacağını, kapsamını ve bireylerin buna karşı başvuru yollarını belirleyen kanuni bir düzenlemenin varlığı şarttır.

Uluslararası Sözleşmeler gözden geçirildiğinde, Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi’nde doğrudan doğruya zorunlu aşı uygulamasına ilişkin bir hüküm bulunmasa da, Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi, kişinin fiziksel ve ruhsal bütünlüğünü 8’inci maddede düzenlenen özel yaşama saygı hakkı kapsamında değerlendirmektedir.

DÜNYADA ZORUNLU AŞI UYGULAMALARI VAR MI ?

Bu konuyla ilgili olarak bazı ülkeler aşılardan faydaları konusunda halkı eğiterek tercihi kişilere bırakırken, bazı ülkeler aşılamaı özendirici bir devlet politikası benimseyerek çocuklarını aşılatan ailelere mali teşvikte bulunmaktadır; diğer bir grup ülke ise aşılamaı zorunlu tutmaktadır. Avrupa ülkelerinden Avusturya, Danimarka, Estonya, Finlandiya, Almanya, İrlanda, Litvanya, Lüksemburg, Hollanda, Norveç, Portekiz, İspanya, İsveç ve Birleşik Krallık’ta zorunlu aşı uygulaması yoktur. Diğer Avrupa ülkelerinde ise bu zorunluluk bir aşı (Belçika) ile 12 aşı (Letonya) arasında değişmektedir. İtalya’da Temmuz 2017’de yürürlüğe giren kanuni düzenleme ile 10 aşı çocuklar için zorunlu hale getirilmiştir ve aşılanmayan çocuklar okula kaydedilmemektedir. Velilerin kayıt yaptırmak için okula aşı belgesini sunması zorunludur. Ayrıca aşıları yaptırmayan ailelere para cezası da öngörülmektedir. Avrupa’da zorunlu aşı sayısının fazla olduğu (dokuz aşı) ülkelerden biri de Çek Cumhuriyeti’dir. Çek Cumhuriyeti’nde de sadece aşılanan çocuklar kreş veya anaokullarına kabul edilirler. Herhangi bir enfeksiyona karşı bağışık olduğu veya sürekli kontrendikasyon nedeniyle aşılanamayacakları yazılı olarak bildirilen çocuklar bu zorunluktan muaftır. Dünya Sağlık Örgütü’nün Avrupa’da ortaya çıkan büyük kızamık salgınları nedeniyle yaptığı uyarı üzerine, 2018 yılından itibaren Fransa’da da çocuklara yapılan zorunlu aşı sayısı üçten 11’e çıkarılmıştır. Böylelikle Fransa, 11 aşı ile zorunlu aşı uygulamasını en geniş olarak uygulayan ülkelerden biri haline gelmiştir. Fransa’da Halk Sağlığı Kanunu uyarınca, çocukları aşılatmak velilerin sorumluluğunda olup, aşılanmayan çocuklar herhangi bir okul, günlük kreş, yaz kampı veya diğer çocuk topluluklarına kabul edilmez ya da devam edemez. Alman Federal Meclisi, çocuklara kızamık aşısını zorunlu hale getiren yasayı kabul etmiştir, buna göre tüm çocuklar, bir yaşından itibaren Aşı Komisyonunun öngördüğü kızamık aşılarını yaptırmak zorunda olacaktır. Yasa, 2500 Euro idari para cezası getirdiği gibi Mart 2020’den itibaren ebeveynlerin kreş ya da okula gönderebilmesi için çocuklarının kızamık aşısı olduğunu kanıtlamak zorunluluğunu da getirmiştir.

Avustralya’da zorunlu aşılama uygulaması yerine devlet, çocuğunu aşılatan velilere ödeme yaparak mali teşvik sunmakta idi; ancak 01.01.2018 itibarıyla yürürlüğe giren bir kanun değişikliği ile çocukların aşılanması Avustralya’da da zorunlu hale gelmiştir. Avustralya’da zorunlu aşıları yapılmamış olan çocuklar anaokuluna ve ilkokula kabul edilmemektedir ve aşılanmamış bir çocuğu okula kabul eden okul yönetimine de para cezası uygulanmaktadır. Kanada’nın üç bölgesinde okula başlayabilmek için çocukların aşılanması gerekmektedir. Aynı şekilde Amerika Birleşik Devletleri’nde de tüm eyaletlerde çocukların okula başlayabilmesi için aşılanmaları gerekmektedir; ancak, çoğu eyalet tıbbi, dini ve felsefi sebeplerle bazı kişileri aşılamadan muaf tutabilmektedir.

Ülkemizde ne/ler yapılabilir ?

Bu konuda kanun maddesi oluşturulurken enfeksiyon tehlikesinin – olasılığının – büyüklüğü dikkate alınmalıdır. Hastalığın yayılma ve enfeksiyon olasılığının her hastalık için ayrı ayrı değerlendirmesi gerekmektedir. Zorunlu aşı uygulaması bakımından bu değerlendirme bilimsel verilere dayanılarak yapılmalı ve genel sağlığı tehdit edecek

boyutta büyük bir tehlikenin varlığının ortaya konulmalıdır.

Orantılılık açısından anne ve babanın karar verme hakları da dikkate alınmalıdır. Buna göre devlet kendiliğinden çocuklar için en optimal sağlık hizmetini zorunlu olacak biçimde düzenleyemeyecektir, çünkü bu konuda nihai karar hakkı anne ve babaya aittir. Bu nedenle zorunlu aşı açısından getirilecek bir yasal düzenlemenin kamusal vesayet temelinde yüksek standartlara tabi olması bir gerekliliktir. Vücut bütünlüğünün korunması hakkı gibi temel bir hakkı sınırlandıran böyle bir yetkinin idare tarafından kullanılabilmesi için, bu yetkinin kim tarafından, nasıl ve ne şekilde, hangi amaçla kullanılacağını, kapsamını ve bireylerin buna karşı başvuru yollarını belirleyen kanuni bir düzenlemenin varlığı şarttır.

Sonuç olarak; çocuklar için yasal bir aşı zorunluluğu ancak belirli hastalıklar için anayasal açıdan meşru olabilir. Bunlar çocuğun yaşamı ve sağlığı için ölümcül sonuçları olabilecek ve – bireysel ya da yaygın bir eksik aşılama – hafife alınamayacak bir yayılma olasılığı gösteren, toplumu da tehdit edebilecek olan hastalıklardır. Diğer koruyucu aşılarla ise anne ve baba hakkının devletin gözetim yükümlülüğünden önce gelmesi beklenmelidir.

Aşıların önemi asla küçümsenmemeli ve her fırsatta vurgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1)Yorulmaz DS, Karadeniz H. Toplum Sağlığında Büyüyen Tehdit: Aşı Reddi (Derleme). Sağlık ve Toplum 2022;32 (1) 23-27.
- 2)<https://blog.lexpera.com.tr/zorunlu-asinin-anayasalligi/>
- 3)Kasapoğlu Turhan Mine, “İdari Kolluk Yetkisi Bağlamında Zorunlu Aşı Uygulaması”, Hacettepe HFD, 9(1) 2019, s. 36.
- 4)Erdoğan F. Aşı Tereddütü Pandemi Sonrası Küresel Sağlık Tehdidi Olabilir mi?: COVID-19 Pandemisinin 2020 Yılı Erken Evresinde Gözlemsel Bir Çalışma. J Curr Peditr 2022;20:62-69.
- 5)Özçelik FK. Hakların çatışması ve dengelenmesi bağlamında çocuklara yönelik zorunlu aşı uygulaması. SDUHFD 2020; VOL: 10, NO: 2:47-75.
- 6) Saltık A. Anayasa mahkemesi'nin zorunlu aşı uygulamasının yasal düzenleme bulunmaması gerekçesiyle hak ihlali olduğuna ilişkin bireysel başvurular üzerine verdiği kararların değerlendirilmesi. uzmanlık tezi 2018.
- 7)Turhan MK. İdari kolluk yetkisi bağlamında zorunlu aşı uygulaması. Hacettepe HFD, 9(1) 2019, 1 – 40.

Pnömonok Aşılmasında Takvim Değişiyor mu?

Prof. Dr. Serap GENÇER

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

COVID-19 pandemisinden hemen önceki Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 verilerine bakıldığında pnömni ve diğer solunum yolu enfeksiyonları ölüme yol açan bulaşıcı hastalıklar arasında ilk sırada, tüm ölümler içinde dördüncü sırada yer almıştır (1). Pnömonok olarak bilinen *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*) toplum kaynaklı pnömni, akut menenjit ve sinüzitin en sık bakteriyel etkenidir. Toplumdan kazanılmış pnömni etkenleri arasında yaklaşık %20-25'i oluşturmaktadır (2-4). Vakaların %50'sinde etken organizma ortaya konamadığı için gerçek prevalansın bu oranların da üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Yetişkinlerde pnömokok bakteriyemisi sıklıkla (>%80) pnömniye sekonder gelişir (5). İnvaziv pnömokok enfeksiyonlarının insidansı 65 yaş üzeri yetişkinler ve 2 yaş altı çocuklarda en yüksektir. Belirli komorbid durumlarda da sıklık artar (6).

Aşılama, pnömokok hastalığından korunmada en etkili yöntemdir. Amaç, *S.pneumoniae*'nin birincil virülans faktörü olan polisakkarit kapsüllerine karşı antikor oluşumunu sağlamaktır. Dünyada ve ülkemizde klinik kullanımda olan 2 çeşit pnömokok aşısı bulunmaktadır: pürifiye kapsüller polisakkaritlerden oluşan "polisakkarit aşısı (PPSV)" ve bir proteine kovalent olarak bağlı kapsüller polisakkaritlerden oluşan "konjuge aşısı (PCV)". Her ikisinin de aktif komponenti en sık invaziv hastalık yapan pnömokok serotiplerinin kapsül polisakkaritleridir. Tek mevcut PPSV aşısı 23 serotipe ait polisakkaritleri içeren PPSV23 aşısıdır. Konjuge aşılardan halen farklı sayıda serotipe özgü konjuge polisakkaritleri içeren formülasyonları (PCV10, PCV13, PCV15, PCV20) bulunmaktadır.

Pnömonok aşılama ile birlikte küçük çocuklarda %90'ın üzerinde ve yaşlılarda yarı yarıya invaziv pnömokok hastalığı insidansı ve morbiditesi belirgin olarak azalmıştır (7). Pnömonok aşılama ile artan serotip kapsayıcılığının yanında aşılama oranlarının da artması sayesinde geçtiğimiz 20 yıl içinde invaziv pnömokoka bağlı mortalitede dramatik azalma görülmüştür. Özellikle PCV13 gibi polivalanlı pnömokok aşılama ile kullanıma girmesi tüm dünyada pnömokokal hastalık yükünü ciddi şekilde azaltmıştır. Ne var ki, hastalıklardan sorumlu serotip paternleri yavaş yavaş değişim göstermekte, PCV13 tarafından kapsanmayan pnömokok serotiplerine bağlı hastalık yükü ve antibiyotik direnci artmaktadır.

Yetişkinlerin aşılama sonrasında oluşan spesifik IgG seviyeleri 5 ile 7 yıl içinde oldukça azalır (8). İlk doz olarak konjuge aşının verilmesi ve bir yıl içinde yeniden aşılanma 70 yaş üzeri yetişkinlerde antikor seviyelerini arttırmaktadır (9). Konjuge ve pürifiye polisakkarit aşılama ile her ikisini birden kullanan aşılanma şemaları daha fazla ve uzun süren bağışıklama sağlamıştır. İlk doz olarak konjuge aşının kullanılmasıyla daha immünojenik bir temel sağlanırken ikinci doz olarak uygulanan polisakkarit aşısı daha geniş serotip kapsamına karşı koruma sağlar. PCV15 ve PCV20 aşılama ile geliştirilmesi daha geniş pnömokok serotipine karşı güçlü immünojen konjuge aşılama ile kullanılması fırsatını sağlamaktadır (10).

Çok yakın zaman önce yetişkinlerde pnömokokal invaziv hastalık ve pnömoninin önlenmesinde FDA onayı alan PCV20, PCV13'ün tüm içeriğine ilave olarak yedi serotipin daha polisakkarit konjugatlarını içerir. Klinik çalışmalar tek doz ile tüm 20 serotipe karşı güçlü immun cevap uyardığını göstermiştir. Üstelik, PCV13'e benzer tolerabilite ve güvenilirlik profili vardır. Diğer PCV aşılama ile kıyasla hastalığa yol açan daha çok serotipi kapsamasıyla pnömokokal hastalık etkisini daha da azaltma potansiyeli bulunmaktadır (11).

ABD Hastalık Kontrol Merkezi (Center for Disease Control, CDC) Bağışıklama Pratikleri Tavsiye Komitesi (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) 2022 önerilerinde 65 yaş ve üzeri yetişkinlere ve 19 ile 64 yaş

arasındaki yetişkinlerden kronik hastalıkları (kalp, akciğer, karaciğer hastalıkları, DM) olanlara ilk seçenек olarak tek doz PCV20 önerilmektedir. Eğer PCV20 yoksa, alternatif olarak tek doz PCV15 ve ardından bir yıl sonra PPSV23 aşısı önerilmektedir (12).

HIV enfeksiyonu da dahil olmak üzere daha ciddi immunsupresyonu, fonksiyonel veya anatomik asplenisi, BOS kaçağı ve kohlear implantı olanlara da ilk seçenек olarak tek doz PCV20 önerilmektedir. Eğer PCV20 yoksa, alternatif olarak tek doz PCV15 ve ardından 8 hafta sonra PPSV23 aşısı önerilmektedir (12).

Tek başına PCV20 veya PCV15 + PPSV23 uygulananlara tekrar aşılama gerekli değildir.

PCV13 + PPSV23 uygulananlara belli durumlarda PPSV23 ile tekrar aşılama gerekebilir: ACIP tarafından komorbiditeleri olmayan 65 yaş ve üzeri için PPSV23 ile tekrar aşısı önerilmezken komorbiditeleri veya BOS kaçağı olanlara 65 yaşından sonra tek doz PPSV23; immunkompromize hastalık veya tedavi alanlara ilk ikisi 65 yaşından önce, üçüncüsü 65 yaşından sonra olmak üzere 5 yıl arayla 3 doz PPSV23 önerilmektedir. Bazı uzmanlar PPSV23'ün her 5-10 yılda bir tekrarını önermektedir.

Türkiye EKMUD Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu (EBÇG)'nun en son yayınlanan önerilerinde de 65 yaş ve üzeri için eğer daha önce uygulanmamışsa bir doz PCV13 ve bir yıl sonra PPSV23 uygulanması önerilmektedir (13).

Eğer PPSV23 daha önce uygulanmışsa, en erken bir yıl sonra PCV uygulanabilir. İkinci bir PPSV23 aşısı uygulanacaksa PCV13'ten en erken 12 ay sonra, ilk PPSV23 dozundan en erken 5 yıl sonra uygulanmalıdır (12,13).

S.pneumoniae'nin sürveyansı ve epidemiyolojik veriler, yeni geliştirilecek aşılar ve bunların klinik etkinlik çalışmalarının sonuçları ile pnömokok aşılama takvimi de güncellenmeye devam edecektir.

KAYNAKLAR

1. <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> (Erişim tarihi: 25.10.2022).
2. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis. 2016;62(7):817-823. doi:10.1093/cid/civ1214
3. Musher DM, Jesudasan SS, Barwatt JW, Cohen DN, Moss BJ, Rodriguez-Barradas MC. Normal Respiratory Flora as a Cause of Community-Acquired Pneumonia [published correction appears in Open Forum Infect Dis. 2020 Nov 04;7(11):ofaa451]. Open Forum Infect Dis. 2020;7(9):ofaa307. Published 2020 Sep 15. doi:10.1093/ofid/ofaa307
4. Musher DM, Jesudasan S, Barwatt JW, et al. The Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Attention to the Role of Normal Respiratory Flora. Open Forum Infect Dis 2019; 6:S749.
5. Madhi S, Pelton S. Epidemiology, diagnosis, and treatment of serious pneumococcal infections in children. Siber G, Klugman KP, Makela P. Pneumococcal Vaccines: The Impact of Conjugate Vaccine. 2008 American Society for Microbiology Press. Washington, DC 2008; 95-166.
6. Breiman RF, Spika JS, Navarro VJ, Darden PM, Darby CP. Pneumococcal bacteremia in Charleston County, South Carolina. A decade later. Arch Intern Med. 1990;150(7):1401-1405.
7. Janoff EN, Musher DM. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, edited by Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Elsevier 2020. 9th Edition. Pg.2473-91.
8. Törling J, Hedlund J, Konradsen HB, Ortqvist A. Revaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and elderly persons previously treated for pneumonia. Vaccine. 2003;22(1):96-103.

doi:10.1016/s0264-410x(03)00521-8

9. de Roux A, Schmöle-Thoma B, Siber GR, et al. Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory [published correction appears in *Clin Infect Dis*. 2008 May 1;46(9):1488. Schmöle-Thoma, B [corrected to Schmöle-Thoma, B]]. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1015-1023. doi:10.1086/529142

10.El-Beyrouy C, Buckler R, Mitchell M, Phillips S, Groome S. Pneumococcal vaccination-A literature review and practice guideline update. *Pharmacotherapy*. 2022 Sep;42(9):724-740. doi: 10.1002/phar.2723. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35876213.

11.Shirley M. 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: A Review of Its Use in Adults. *Drugs*. 2022 Jun;82(9):989-999. doi: 10.1007/s40265-022-01733-z. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35793027.

12.Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/> (Erişim tarihi: 25.10.2022).

13.Türkiye EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberi 2019. <https://www.ekmud.org.tr/haber/264-turkiye-ekmud-eriskin-bagisiklama-rehberi> (Erişim tarihi: 25.10.2022).

Solid Organ Transplantasyonunda Alıcı ve Vericide Hazırlık Tetkikleri

Dr. Hüseyin ÇELİK

Bursa Acıbadem Hastanesi Organ Nakli Bölümü

Ünlü antropolog Margaret Mead'e uygarlığın ilk işaretinin ne olduğu sorulmuş; "Kırılıp iyileşmiş uyluk kemiğidir" demiş. "Hayvanlar aleminde bir kemiğinizi kırarsanız ölürsünüz. Tehlikelerden kaçamazsınız, su ve yemek bulamazsınız, av olursunuz. Doğada hiçbir hayvan kırılmış kemiği iyileşene kadar hayatta kalamaz. İyileşmiş kemik, birisi o insanın bacağını sarmış, onu güvenli bir yere taşımış, iyileşene kadar ona bakmış demektir. Zor zamanında birisine yardım edilmesiyle başlar."

Böbrek nakli, son dönem böbrek hastalığının tedavisinde diyaliz tedavisine göre yaşam süresini ve hasta yaşam kalitesini arttırmışından dolayı ilk sırada yer almakta olup, aynı zamanda maliyet açısından da daha ekonomiktir (Dudley C, Harden P. Renal Assosication Clinical Practice Guideline on the assesment of the potential kidney transplant recipient. Nephron Clin Pract 2011;118(1):209-224)

ABD'de, 1991-1997 yılları arasında 46164 kadavra bekleme listesindeki hastalardan böbrek nakli olanlarla bekleme listesinde devam eden hastaların 3 yıldan daha uzun süren takip süresinde mortaliteleri karşılaştırıldığında, böbrek nakli olan hastaların mortalitesi, kadavra bekleme listesinde devam eden hastaların mortalitesinden % 68 daha düşük bulunmuştur.

Bu projeksiyonla 20-39 yaş arasındaki hastaların nakil olması durumunda 17 yıl daha uzun yaşayacağı hesap edilmiştir (Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant. New Eng J Med 1999;341:1725-1730)

Son dönem böbrek hastalığı; glomerüler filtrasyon hızının 15 mL/dk/1.73 m²'nin altına düştüğü dönem olup, hastanın diyalize girmeden hemen önce (preemptif) böbrek nakli olması önerilmektedir. Preemptif böbrek naklinin daha iyi graft fonksiyonuna ve daha düşük oranda mortaliteye sahip olduğu bilinmektedir (Kasike BL, Synder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz TA et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. J Am Soc Nephrol 2002;13:1358-136)

I) Böbrek Nakli Alıcı Adayının Değerlendirilmesi;

a) Böbrek Nakli Alıcı adayı için major kontrendikasyonlar;

Böbrek Nakli Alıcı Adayı için Majör Kontrendikasyonlar
Nakil sırasında aktif kanser hastası olması
Nakil sırasında aktif enfeksiyonun olması
Geri dönüşümü olmayan ağır iskemik kalp hastalığı
Solunum yetmezliği (restriktif veya obstrüktif)
Periferik vasküler damar hastalığı varlığı
Aktif ilaç ve uyuşturucu kullanımı
SDBH nedeni MM'a bağlı kast nefropatisi, hafif ve ağır zincir depozisyon hastalığı
Sistemik amiloidozis ve buna bağlı kalp yetmezliği
Hasta yaşam süresi beklentisinin 2 yıldan daha az olması
Tedavi uyumsuzluğu
Yaş (?)

b) Nüks potansiyeli olan böbrek hastalıkları;

Glomerüler Hastalık	Nüks Oranı	Greft Kaybetme Riski
FSGS	% 30-60	% 50
Mebranöz Nefropati	% 3-30	% 30
IgA nefropatisi	% 30-60	% 10-30
Membranoproliferatif GN	% 25-65	% 33
Dens depozisyon hastalığı	% 90	% 10-20
Anti-glomerüler bazal hastalığı	% 10	% 5
Sistemik lupus eritematozus	% 2-9	% 5
ANCA vaskülitleri	% 20-25	% 5
Henoch-Schönlein purpurası	% 15-60	% 10
Hemolitik üremik sendrom	% 25-50	% 40-60
Fibriller Glomerülonefrit	% 50	% 50

II) Böbrek Nakli Verici Adayının değerlendirilmesi;

Donörlerin GFH, KBH riskleri ve mortalitenin değerlendirilmesi
Böbrek vericisinde olası sorunlar
Verici adayının Kardiyovasküler sistem açısından değerlendirilmesi
Verici adayının Enfeksiyon, Mikrobiyolojik ve Biokimyasal değerlendirilmesi
Verici adayının Malignite taraması
Obezite
Verici adayının radyolojik değerlendirilmesi

Tüberküloz Klinik Formları ve Tanısı

Dr. Salih CESUR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ

Tüberküloz, günümüzde halen tedavi edilebilir bulaşıcı hastalıklar içerisinde ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Tüm dünyada ve Türkiye’de halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

Tüberküloz Epidemiyolojisi

Tüberküloz tüm dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm nedenleri içerisinde 9.-13. sıralarda yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 2020 raporuna göre; tüm dünyada yaklaşık 10 milyon tüberküloz (Tbc) hastası vardır. Türkiye’de 2019 yılında 11.401 Tbc hastası bildirilmiştir.

Tüberküloz etkeni mikobakteriler

Tüberküloz etkeni; insan patojeni olan *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*)’dir.

Daha az sıklıkla da *M.tuberculosis* komplekste yer alan; *M. bovis*, *M.africanum*, *M. microti*, *M. caprae* ve *M. pinnipedi* etken olabilir. Tüberküloz saç ve tırnak dışında hemen hemen tüm organ ve dokuları tutabilir.

Tüberkülozun Klinik Formları

Tüberküloz başlıca akciğer tüberkülozu (Tbc) ve akciğer dışı tüberküloz (ADT) olmak üzere iki klinik formda görülebilir. ADT başlıca; Tbc lenfadenit (Skrofula), Miliyer Tbc, Tbc menenjit, Tbc plörezi, Tbc perikardit, Tbc spondilodiskit (Pott hastalığı) ve diğer formlar şeklinde gruplandırılabilir.

Akciğer Tbc ve Tanısı

Hastanın anamnezi, fizik muayene bulguları, akciğer filmi ile akciğer Tbc’den şüphelenilir.

Akciğer Tbc’nun kesin tanısı bakteriyolojiktir. Akciğer, plevra, larinks, ve miliyer Tbc şüpheli hastalardan usulüne uygun en az üç balgam örneği alınmalıdır. Balgam örnekleri için en ideali, üç gün süreyle sabah ilk balgamın incelenmesidir. Duyarlılık; ikinci balgam örneğinde %10, üçüncü örnekte ise %2 oranında artmaktadır. Balgamın mikroskopik incelemesi sonrasında kalan balgam örnekleri hem katı hem de sıvı besiyerlerine ekilmelidir. Sıvı besiyerlerinde (MGIT, Bactec 460, TK medium vb.) üreme hızı ve üreme oranı genellikle daha yüksektir. Her hastaya tedavi başlangıcında kültür ve ilaç duyarlılık testi (İDT) yapılması önerilir. Moleküler testlerden Xpert MTB/RIF testi hem hızlı tanı hem de RİF direncinin belirlemek için uygulanmalıdır.

Akciğer Dışı Tüberküloz (ADT)

Tüberküloz basili tüm organ ve sistemleri tutabilir. ADT tüm tüberküloz olgularının yaklaşık olarak %15-25’inden sorumludur.

ADT Tanı

Detaylı bir anemnez ve fizik muayene yapılmalıdır. ADT tanısında; tutulan bölgeden alınan örneklerin mikroskopik incelemesi (EZN, Auramin-Rhodamin boyama), kültür, moleküler tanı yöntemleri ve serolojik testlerden yararlanılabilir. Ayrıca, histopatolojik inceleme de yapılmalıdır.

ADT Klinik Formları

1a. Tüberküloz lenfadenit (Skrofula)

Lenfadenit, ADT'un en sık görülen formudur. Tüberkülin cilt testi (PPD) çoğunlukla pozitifdir.

Tanı için biyopsi materyalinin kültürü gereklidir. Tanıda moleküler testlerden Xpert Ultra testinin lenf nodu aspiratındaki sensitivitesi %70, spesifitesi ise %100 olarak bildirilmiştir.

1b. Mediastinal Tbc lenfadenit

Tanı için genellikle mediastinoskopi ile alınan biyopsi materyalinin mikroskopik incelemesi (EZN boyama) ve kültürü gerekir.

1c. Fibrozan Mediastinit

Tbc, fibrozan mediastinite neden olabilir. Hastalar, pulmoner venlerin ve arterlerin basısına bağlı eforla nefes darlığı veya daha az sıklıkla süperior vena kava sendromu ile başvurabilir. Tanı için torakotomi gereklidir.

1d. Mezenterik Tbc lenfadenit

Tutulmuş sıklıkla intraabdominaldir ve bazen safra yolları, üreterler veya bağırsakta obstrüksiyon gelişebilir. Lenf bezlerinde düşük yoğunluklu merkezler ve periferik kontrastlanma gözlenir. Tanı biyopsi materyalinin mikroskopik incelemesi ve kültürü ile konur.

2. Miliyer Tbc

Progresif dissemine hematogen Tbc'ü tanımlar. Tüm Tbc olgularının yaklaşık %1'ini oluşturur. Miliyer Tbc; biyopsi veya otopside birbirine komşu olmayan en az iki ayrı organda miliyer organ tutulumu saptanması olarak tanımlanır. Tüberküle varlığı tanı için ana koşuldur. Tanı genellikle doku (lenf düğümleri, varsa skrotal kitleler, karaciğer biyopsisi veya kemik iliği örnekleri) incelemesi ile konur. Mikobakterilere yönelik kan kültürleri de pozitif olabilir. Transbronşiyal biyopsi ile doku örneği alınması tanı için değerlidir. Kazeifiye granülom veya asido rezistan basillerin saptanması tanısaldir. Miliyer Tbc tanısında moleküler testlerin (örneğin PZR) vücut sıvısı ve doku örneklerinde *M.tuberculosis*'i saptamadaki sensitivitesi %37-100 arasında bildirilmiştir.

3. Primer Hepatik Tbc

Primer hepatik Tbc tanısı karaciğer biyopsisi ile konulur.

4. Tbc Menenjit

Tanının esası BOS'un incelenmesidir. Hücre sayısı genellikle 0 ile 1500/mm³ arasında değişir, protein miktarı artmış, BOS glukoza karakteristik olarak düşüktür. BOS'da lenfositik hücre hakimdir. Basillerin tanımlanması sıklıkla tekrarlayan lomber ponksiyonla alınan büyük hacimlerde BOS incelenmesini gerektirir. PPD cilt testinin sensitivitesi %62, spesifitesi %82'dir. İnterferon gama salınım testleri (IGST) sensitivitesi; BOS'da %72, kanda %69, spesifitesi BOS'da %97, kanda %89 olarak bildirilmiştir. BOS'da PZR testinin kültür pozitif olan BOS numunelerinin kabaca %60 ila %90'ında pozitif olduğu rapor edilmiştir. Yapılan bir meta-analizde Xpert Ultra testi kültürle karşılaştırıldığında; %89.4 sensitivite, 91.2 spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir. Tanıda BOS'da lipoarabinomannan (LAM) testinin sensitivitesi %52, spesifitesi ise %98 olarak bildirilmiştir.

5. Tbc Plörezi (Efüzyonlu Serofibrinöz plörezi)

Plevral sıvı tipik olarak 500 -2500 lökosit/mm³ içerir ve %90'dan fazla lenfosit bulunur. Plevral sıvı protein seviyesi genellikle 2.5g/dL'den fazladır, glukoz konsantrasyonu serum değerleriyle karşılaştırıldığında genellikle orta derecede düşüktür, nadiren 20 mg/dL altındadır. Artmış plevral sıvı adenozin deaminaz düzeylerinin tüberküloz plörezi için

oldukça duyarlı ve spesifiktir, ancak; 45 yaş üzeri hastalarda daha düşük alt sınır değerler kullanılmalıdır. Açık plevral biyopsi veya torakoskopi tanı için hemen hemen tüm olgularda gerekir. Tanıda moleküler testlerden Xpert Ultra testi plevral sıvı kültürüyle karşılaştırıldığında; sensitivitesi %75, spesifitesi ise %87 olarak belirlenmiştir.

6. Tbc perikardit

Tüberküloz perikardit en sık mediastinal veya hiler lenf nodlarından yayılım sonucunda gelişir. Ekokardiyografi, efüzyonu gösterir ve Tbc'ü düşündüren çok sayıda lokülasyon saptanabilir. Perikardiyosentez hemodinamiyi sağlamak için endikedir. Bazı olgularda biyopsi yalnızca spesifik olmayan enflamasyonu gösterir. Tüberküloz perikardiyal sıvı, Tbc plevral sıvının birçok özelliğini gösterir; ARB nadiren pozitifdir ve olguların %50'sinde kültür pozitifdir.

7. Vertebra Tüberkülozu (Pott hastalığı, Tbc spondilodiskit)

Tbc basilleri seyrek ve olguların sadece %50'sinde pü veya dokuda ARB ve kültür pozitifdir.

Histolojik incelemede olguların $\frac{3}{4}$ 'ünde kazefikasyonlu veya kazefikasyonsuz granülom saptanabilir. Tanıda IGRA testleri ve PPD cilt testi tanıyı desteklemek amacıyla kullanılabilir.

8. Periferik osteoartiküler Tbc

Periferik Tbc artriti olgularının %90'ında kronik, yavaş ilerleyen monoartrit şeklindedir. Tanı için biyopsi gerekir.

9. Renal Tbc

Renal Tbc'da steril pyüri, hematüri ve proteinüri sıktır. Sabah 3 kez alınan 3 idrar kültürü, olguların %80-%90'ında tanı koydurur. Renal anormallik varsa, ancak; idrar kültürleri negatifse, sitolojik incelemeler ve ince iğne biyopsisi ile elde edilen materyalin kültürü tanısallabilir. Renal Tbc'li hastalarda PPD cilt testi %88-95 arasında pozitifdir.

10. Erkek genital Tbc

Erkek genital Tbc'un %80'i birlikte olan renal hastalıkla ilişkilidir. Yaygın klinik bulgu, hassas veya drene sinüs içeren skrotal kitledir. Kesin tanı genellikle biyopsi ile konur.

11. Kadın genital Tbc

Hematojen yolla ilk endosalpinksteki odaktan başlar, buradan endometrium, overlere, serviks ve vajinaya yayılabilir. Menstrüel kan veya endometriyal kazıntıları kültürleri pozitif olabilir, ancak; tanı sıklıkla ameliyatta alınan dokunun incelenmesi ile konur.

12. Gastrointestinal Tbc

Ağızdan anüse kadar herhangi bir bölgeyi tutabilir. En sık ileo-çekal bölgeyi tutar. Tanı sıklıkla cerrahi veya endoskopi ile konur.

13. Tbc Peritonit

PPD cilt testi olguların %30-%100'ünde pozitif saptanabilir. Periton sıvısı eksudatiftir ve sıklıkla hücre sayısı 500-2000 arasındadır. Lenfositler tipik olarak hakimdir. Asit sıvısında ARB nadiren pozitifdir, olguların %25'inde kültür (+) saptanır. Asit sıvısında Adenozin deaminaz ve interferon-gama düzeyi artar. Kesin tanı sıklıkla periton biyopsisi ile konur.

14. Kutanöz Tbc

Deri tutulumu ekzojen aşılardan kaynaklanabilir. TB verrucosa cutis, aşıyla ilişkilidir. Tanı deri biyopsisi materyalinin mikroskopik incelemesi, kültür, histopatolojik incelemesi ile konur. Tanıda PPD cilt testinden de yararlanılır.

15. Tbc larenjit ve otit

Laringeal Tbc olgularının %50'den fazlası hematogen yayılımdan kaynaklanır .

Tüberküloz otit: Klinikte çoklu timpanik perforasyonlar, taşmış granülasyon dokusu, erken şiddetli işitme kaybı ve mastoid kemik nekrozu ile ağrısız kulak akıntısıdır.

16. Diğer Klinik Formlar

-Vasküler Tbc: Anevrizma oluşumu ile birlikte veya anevrizma olmadan aort Tbc şeklinde görülebilir.

-Oküler Tbc: Koroidal tüberküller, üveit, iritis ve episklerit olmak üzere çeşitli oküler tutulumlar görülebilir.

-Memede Tbc: Apse, karsinomu andıran sklerozan lezyonlar ve çoklu nodüller oluşturan lezyonlar şeklinde görülebilir. Tanı biyopsi materyalinin mikroskopik incelemesi ve kültürü ile konur.

-Nazal Tbc: Hem klinik hem de histolojik olarak Wegener granülomatosisine benzeyen yıkıcı nazal lezyonlar şeklinde görülebilir.

-Adrenal bezlerin Tbc, histoplazmoz gibi kalsifikasyonlu veya kalsifikasyonsuz adrenal genişlemeye neden olabilir. Granülomatöz adrenal Tbc, kalsifikasyon veya adrenal genişleme olmaksızın Addison hastalığına neden olabilir.

Yeni Tanısal Testler

-İdrarda veya BOS'da lipoarabinomannan (LAM) araştırılması

-Üriner antijen (LAM) saptanması hasta başında uygulanabilen lateral akım veya ELISA testidir. Tedavi edilmemiş ileri evre AIDS hastalarında (CD4<50 hücre/mm3) yüksek duyarlılığa sahiptir. İleri AIDS hastalığı dışındaki durumlarda sensitivitesi (duyarlılığı) düşüktür. Son zamanlarda Tbc menenjit tanısında BOS'da LAM antijenini saptamaya yönelik testler de kullanılmaktadır.

-Clustered regularly interspaced short palindromic repeat (**CRISPR ; Düzenli Aralıklı Palindromik Tekrar Kümeleri**)

-Mycobacterium tuberculosis testi: Yeni kullanıma giren testlerden olup akciğer ve ADT'da sensitivitesi %79 (kültürün %39, Xpert testinin %66), spesifitesi ise %98 olarak bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 9th 2020. p. 2985-3021.
2. "Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi", Sağlık Bakanlığı Yayın No 1129, Ankara, 2019. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz_db/haberler/Tuberkuloz_Tani_Ve_Tedavi_Rehberi_/Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf
3. Global tuberculosis report 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
4. Lu Ai , Pining Feng , Dubo Chen, Shaoqian Chen and Hongxu Xu. Clinical value of interferon-γ release assay in the diagnosis of active tuberculosis. Experimental And Therapeutic Medicine 2019; 18: 1253-1257.
5. Raj Kumar , MRupant K. Das , and Ashok Kumar Mahapatra. Role of interferon gamma release assay in the diagnosis of Pott disease. J Neurosurg Spine . 2010;12(5):462-6.
6. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Yao M, Dheda K, Denkinger CM, Schumacher SG, Steingart KR. Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 1. Art. No.: CD012768. DOI: 10.1002/14651858.CD012768.pub3.
7. Carson M Quinn , Enock Kagimu , Michael Okirworth , Ananta S Bangdiwala , Gerald Mugumya , Prashanth S Ramachandran. Fujifilm SILVAMP TB LAM Assay on Cerebrospinal Fluid for the Detection of Tuberculous Meningitis

- in Adults With Human Immunodeficiency Virus. Clin Infect Dis. 2021 ;73(9):e3428-e3434. doi: 10.1093/cid/ciaa1910.
8. Jing-Wen Ai , Xian Zhou , Teng Xu , Minling Yang , Yuanyuan Chen , Gui-Qing He , Ningpan , et al. CRISPR-based rapid and ultra-sensitive diagnostic test for Mycobacterium tuberculosis . Emerging Microbes & Infections. 2019, Vol. 8. <https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1664939> .
9. Gerhard Walzl, Ruth McNerney, Nelita du Plessis, Matthew Bates, Timothy D McHugh, Novel N Chegou, Alimuddin Zumr. Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers. Lancet Infect Dis. 2018 ;18(7):e199-e210. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30111-7.
10. Joseph Donovan,, Guy E. Thwaitesa, Julie Huynha, Tuberculous meningitis: where to from here? Curr Opin Infect Dis. 2020 ;33(3):259-266.
11. Mert A. Miliyer Tüberküloz: Endemik Bölgede Pratik Tanı Yaklaşımı. Flora 2011;16(4):141-145.

Kene İle Bulaşan Hastalıkların Değişen Kalıpları

Prof. Dr. Selçuk KAYA

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Kene ile bulaşan hastalıklar (KBH) dünyada olduğu gibi ülkemizde de güncelliğini artarak sürdürmektedir. Bu hastalıklar çok farklı klinik tablolarda görülebilmekte olup tanı koymak her zaman çok kolay olmamaktadır. Aynı zamanda erken tanı ve tedavi uygulanmadığında mortal sonuçlanabilmektedirler. Kene ile bulaşan hastalıklar Viral, bakteriyel, riketsiyal ve protozoal olarak farklı etkenlerle gelişebilmektedirler. Ülkemiz için özellikle sık gördüğümüz Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ve Lyme üzerinde durmakta büyük yarar vardır.

KKKA

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) kenelerle bulaşan, ateş ve kanama ile karakterize zoonotik bir hastalıktır. İlk kez 1944 Batı Kırım'da tanımlanmıştır. KKKA etkeni, Bunyaviridae ailesinin Nairovirüs türündendir. Vektörü Hyalomma marginatum cinsi kenelerdir. İnkübasyonda bulaş yolu, viral yük önemlidir. Kene ısırması veya teması 1-3 gün iken enfekte kan, vücut sıvısı ve doku teması 3-10 gündür. Türkiye'de ilk defa 2002 ilkbahar ve yazında başta Tokat, Sivas ve çevresi olmak üzere İç ve Doğu Anadolu bölgelerinin kuzeyi ile Karadeniz bölgesinin güney kesimlerini kapsayan geniş bir coğrafi alanda kene teması öyküsü olan, ateş ve kanama ile seyreden bir salgınla kendini göstermiş olup 2003 yılında da hastalığın KKKA olduğu anlaşılmıştır. Yıllık olgu sayısı ülkemizde en fazla 2008-2009'da artmıştır.

Vakaların son yıllarda giderek artışındaki en büyük nedenin Karadeniz ve Kosova üzerinden gelen göçmen kuşlar, iklim değişimi ve biyotik çevrede değişiklikler olduğu düşünülmektedir.

Tam olarak bilinmese de patogeneze; endotelin doğrudan enfeksiyonu (viral yük mortal olgularda yüksek), kapiller frajilite ve toksikoz, koagülasyon kaskadının disregülasyonu, Koagülopati, DIC (IL-10,IFN gama ve TNF alfa fatal olgularda yüksek), lenfositlerin masif apoptozu ve proinflamatuvar sitokin salınımının rolü olduğu düşünülmektedir.

Hastalık klinik olarak; inkübasyon, pre-hemorajik, hemorajik ve iyileşme evrelerinden oluşan bir klinik izlemektedir. Prognozda ciddiyeti ön gördürücü birçok farklı skorlama mevcut olup bunlarda hastanın bilinç durumu, kanama tablosunun varlığı ve yaygınlığı, kan trombosit değerleri, karaciğer enzimleri gibi parametreler ışık tutucu olmaktadır. Hafif ve orta derecede klinik seyir gösterenler yaklaşık 9-10 günde iyileşir. İyileşen olgularda sekel görülmez. Mortalite oranı % 4-30 arasında değişmekte olup ülkemizde yaklaşık % 4.8'dir.

Ayrırcı tanıda; viral hemorajik ateşler, leptospiroz, riketsiyöz, sıtma, viral hepatitler, İTP, akut lösemiler, kollajen doku hastalıkları gibi birçok enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı hastalık girmektedir. Olguların yaklaşık 2/3 ünde ilk tanı yanlış konulmakta olup klinik bulguların yanında epidemiyolojik hikaye iyi değerlendirilmelidir.

LYME HASTALIĞI

Borreliaceae spiroket ailesindeki alt türlerin neden olduğu mulisistem bakteriyel (spiroketal) bir enfeksiyondur. Etkenin B. Burgdorferi, B. Afzelii, B. Mayonii, B. Grinii, B. Spielmanii , B. Bavariensis gibi alt türleri vardır.

Dünya'da ilk olarak 1977 ABD'de Connecticut eyaleti Lyme kasabasında Juvenil RA olduğu düşünülen çocuklarda "Lyme artriti" tarif edilmiş, etken 1981'de etken izole edilmiştir. Rezervuarları memeliler ve kuşlar olup Ixodes cinsi kenenin ısırığından etken insana geçer. Isırık ile Lyme hastalığının başlangıcı arasındaki kuluçka süresi yaklaşık iki ile üç haftadır. Hastalık esas olarak Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında görülmektedir. Patogenezinde Ops A ve C proteinleri önemli rol oynamaktadır.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Avrupa ve ABD’de en sık kene kaynaklı hastalıktır. Türkiye’de ilk kez Trakya’nın ormanlık alanlarındaki I. ricinus türü kenelerden elde edilmiş olup Türkiye’de geniş epidemiyolojik araştırma bulunmamaktadır. Türkiye’de 2010 yılına kadar yaklaşık 60 Lyme vakası bildirilmiş olup toplamda bildirilen vaka sayısı 100’den azdır. Çok farklı seroprevalans çalışmalarında ısırma öyküsü varlığında %0-69.2 ye kadar görülebilmektedir. Vektör kene ve Lyme hastalığı ile ilişkili Borrelia türleri, Türkiye’de Avrupa ile benzer özelliktedir.

Hastalığın klinik şekli erken ve geç evrelerde karşımıza gelebilmektedir:

Erken lyme hastalığı; Lokal lyme hastalığı (Kene temasından 3-32 gün sonra, EM-%80 görülür, patognomonik), Yorgunluk, Baş ağrısı, Miyalji, Artralji, Anoreksi , Bölgesel lenfadenopati, ateş

Yaygın lyme hastalığı: İlk lezyonu takiben birkaç gün içinde spiroketin kan ve lenf yolu ile yayılımına bağlı olarak gelişir. Çok sayıda yeni eritema migrans lezyonları oluşur. Belirgin sistemik semptomlar ortaya çıkar

Geç lyme hastalığı: Başlangıçtan aylar veya yıllar sonra ortaya çıkar Etkilenmeyen doku veya organ yoktur. En çok etkilenen doku veya organ: Eklemler; Lyme artriti , Kalp; ritm bzk, KKY, endomyokardit , Sinir sistemi ; nöropati, menenjit, fasiyal paralizi, Cilt; akrodermatitis kronika atrofikans şeklinde bulgularla ortaya çıkabilmektedir.

Tanıda; kene ile temas hikayesi değerlidir ancak kene ile temas öyküsü her zaman yoktur, endemik bölgelere seyahat sorgulanmalıdır. Tanıda rutin olarak serolojik testlerden yararlanılmaktadır. Özellikle ELISA ile IgM ve G antikorları bakılarak pozitif olgularda Western blot ile IgM ve G antikorlarıyla teyid edilmektedir. Ancak testlerde duyarlılık ve özgüllük sorunları olduğu için klinik bulgularla birlikte dikkatle değerlendirilmelidir, tek başına hiçbir yöntemin kesin olarak Lyme teşhisini koyamayacağı unutulmamalıdır. FDA 29 Temmuz 2019’da FDA iki aşamalı Lyme hastalığı serolojik testini değiştirilmiş iki test metodolojisi ile yenilemiştir. Buna göre değiştirilmiş metodoloji pozitif bir ELISA’yı doğrulamak için westernblot yerine yeni bir ELISA ve / veya farklı ikinci basamak testler önermektedir.

Hastalıkta prognoz evre ile ilişkilidir. Erken antibiyotik tedavisi EM’nin kaybolmasını hızlandırır ve hastalığın daha sonraki bulgularının gelişmesini önler. Serolojinin tedavinin başarısını gösteren bir test olarak işlev görmediği unutulmamalıdır.

Kene İle Bulaşan Hastalıklarda Aşı Çalışmaları

Doç. Dr. Hüsrev DİKTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Seyrantepe Hamidiye Etfal EAH, İstanbul

Vektör ilişkili hastalıklar tüm dünyada oldukça yaygın gözlenmekle birlikte, en çok hastalık bulaştırma potansiyeline sahip vektörler olarak keneler ve sivrisinekler suçlanmaktadır. (1) Özellikle iklimsel değişiklik ve küresel ısınma gibi sebeplerle vektörlerin çok daha fazla oranlarda hastalığa sebep olabileceği öngörülmektedir. Kene ile bulaşan hastalıklar son yıllarda artmakla birlikte halen beklenenin altında raporlandığı ve Lyme hastalığının yıllık insidansının açıklanan rakamlara göre 8-12 kat daha fazla olduğu düşünülmektedir. (2) Keneler Arachnida sınıfında yer alan zorunlu ekto parazitlerdir ve bir ile iki yıl içerisinde kan emerek döngülerini yumurta, larva, nymph ve erişkin şeklinde tamamlamaktadırlar. Kendi içerisinde yumuşak ve sert keneler olarak ikiye ayrılmakla birlikte ara konakçıların bulunduğu bölgeler, çevre ısısı, nem oranları ve flora gibi çevresel faktörler kenelerin yaşam döngülerini ve endemisine gösterdiği alanları belirlemektedir. (3)

Keneler vasıtasıyla bakteriyel, viral ve paraziter birçok hastalık bulaşabilmektedir. Bunlar içerisinde Lyme hastalığı, babesiosis, anaplasmosis, Ehrlichiosis, rickettsiosis ve Kırım Kongo hemorajik hastalığı gibi hastalıklar yer almaktadır. (4) Tüm dünyada ve özellikle Kuzey Amerika'da Lyme hastalığı kronik bir hastalık olma potansiyeli ve yarattığı morbidite açısından son derece önemli bir yer tutmaktadır. Ixodes cinsi keneler ile bulaşan bu hastalığa karşı aşı çalışmaları geçmiş dönemde yapılmış olmakla birlikte, bu aşı çalışmalarında özellikle *Borrelia burgdorferii* etkeninin *Outer surface protein A (Osp A)* antijeni kullanılmıştır. (5) Bunu takiben yapılan çalışmalarda ise *Outer surface protein C (Osp C)* proteini de aşı adayı olarak denenmekle birlikte, özellikle farklı suşlardan kaynaklanan antijenik farklılık ise bu proteine karşı olan yanıtın yeterli olmaması sebebiyle aşı başarısızlığına sebep olmuştur. (6)

Bu geleneksel patojene yönelik aşı çalışmaları yanı sıra, son yıllarda özellikle kene ile bulaşan bir çok patojenin geçişini önlemeye yönelik aşı çalışmaları yapılmaktadır. Bu kapsamda özellikle kenenin salgısal özellikleri incelenmekte ve deriye bağlanma, beslenme ve patojen geçişi süreçlerine ilişkin tüm basamaklar moleküler düzeyde araştırılmaktadır. Kenelerin deriye bağlanmasında ve beslenmesinde özellikle tükürük salgısının son derece önemli bir fonksiyonunun olduğunun anlaşılması ile aşı çalışmaları özellikle bu yöne doğru gelişim göstermiştir. (7) Kenenin ısınması ile birlikte hypostome bölgesinin insan derisinin dermal tabakasında bir kanal açması sonucunda tükürük salgısı bu bölgeye salgılanmaktadır. Bu salgı sonrasında tükürük salgısında bulunan proteinlerin etkileri ile, ısırmaya yanıt olarak gözlenecek vazokonstriksiyon, koagülasyon ve platelet aktivasyonu ile birlikte inflamatuvar ve immun yanıtlarda azalma gözlenmektedir. (8) Özellikle tükürük salgısının Natural Killer hücre bağlanmasını ve tip 1 interferon üretimini baskılaması ile birlikte, kompleman aktivasyonu inhibisyonu kene ile bulaşan hastalıkların transmisyonu ve patojen sağ kalımını artırması açısından önem arz etmektedir. (9) Burada rol alan proteinlerin tanımlanması için kene genomu sekans analizleri ve proteomic analizleri son yıllarda hız kazanmıştır. Bu şekilde kenelerin bağlanması, beslenmesi, immun yanıt ve patojen geçişine aracılık eden proteinlerin tanımlanması ile kene ile bulaşan enfeksiyon hastalıklarına karşı aşı geliştirme çalışmaları bir çok etkenin bulaşının önlenmesine yönelik devam etmektedir. Bu kapsamda yapılan aşı çalışmaları;

- 1 . Kene bağlanmasını engelleyen,
2. Kene beslenmesini önleyen,
3. Kenelerin doğal immun sistemini etkileyen,
4. Patojen transmisyonunu engelleyen aşı çalışmaları olarak sınıflanmaktadır.

Bu kapsamda kene tükürük salgısının kullanılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır. (10) Rekombinant protein üretilmesi tekniği ile tükürük salgısında bulunan antijenler çoğaltılmış ve bunun sonucunda tanımlanan antijenler aşı adayı olarak prelinik çalışmalarda kullanılmıştır. Özellikle Salp14 ve TSLPI gibi koagülasyon ve kompleman sistemini inhibe edici antijenlerin tanımlanması ile rekombinant aşı adayı olarak denenmişlerdir. Alınan sonuçlar son derece ümit vaat edici olmakla birlikte adjuvan kullanımı ve diğer antijenler ile kombinasyonu bu aşuların etkinliğini artırabileceği düşünülmektedir. Rekombinant aşı teknolojilerinin kullanılması ile yürütülen bu aşı çalışmaları yanı sıra, son yıllarda aşı teknolojilerinde gözlenen gelişmeler ile birlikte DNA aşulamaları, mRNA aşulamaları gibi yeni tekniklerde denenmektedir. Bu kapsamda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda mRNA aşı teknolojisinin oluşturduğu immun yanıtın diğer aşı teknolojilerine oranla çok daha güçlü olduğu gözlenmiştir. (11)

Bununla birlikte özellikle ülkemizde kenelerle bulaşan ve ciddi mortalite ve morbidite oranlarına sahip olan bir diğer hastalık tablosu ise Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) tablosudur. Bu hastalık tablosu *Nairoviridae* ailesine ait negatif polariteli bir virüs tarafından oluşturulmakla birlikte viral hemorajik ateş klinik tablosuna sebep olmaktadır. *Hyalomma* cinsi kenelerde bu virüsün bulaşında rol almakta ve kırktan fazla ülkede yaygın bir şekilde gözlenmektedir. (12) Özellikle hastalığın yaygın olduğu bölgelerde aşılamanın yapılması mortalite ve morbiditede ciddi anlamda düşüşe sebep olabilecektir. Bu kapsamda uzun yıllardır yapılan çalışmalarda ülkemizden de KKKA virüsü Kelkit suşuna karşı hücre kültürü tabanlı aşı çalışmaları yapılmış olup bu çalışmalar özellikle hayvan modellerinde oldukça başarılı sonuçlar vermiştir. (14) Bununla birlikte rekombinant protein, DNA ve mRNA aşılama teknikleri ile yapılan çalışmalar hızlı bir şekilde devam etmektedir. (15)

Vektör ile bulaşan hastalıkların küresel ısınma, iklim değişiklikleri gibi sebepler ile gelecek dönemlerde çok daha yaygın bir şekilde gözlenmeye devam edeceği beklenmektedir. Bu kapsamda özellikle son yaşadığımız pandemi süreci bize aşuların koruyucu hekimlik alanında ne kadar önemli olduğunu göstermiştir. Bu sebeple kene ile bulaşan hastalıkların toplumsal açıdan yarattığı tahrip edici etkisi göz önünde bulundurulduğunda, yeni aşuların geliştirilmesi ve tehdit altındaki kişilerin hızlı bir şekilde aşılama programına dahil edilmesi son derece önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Rosenberg R, Lindsey NP, Fischer M, Gregory CJ, Hinckley AF, Mead PS, et al. Vital signs: trends in reported vectorborne disease cases-United States and territories, 2004-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:496-501
2. Centers for Disease Control and Prevention. Reported cases of notifiable diseases and rates per 100,000, excluding U.S. territories-United States; 2017. <https://won.der.cdc.gov/nndss/static/2017/annual/2017-table1.html> (Accessed November 2019)
3. Sonenshine DE. Range expansion of tick disease vectors in North America: Implications for spread of tickborne disease. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15:478
4. İnci A, Yildirim A, Duzlu O, Doganay M, Aksoy S. Tick-Borne Diseases in Turkey: A Review Based on One Health Perspective. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Dec 15;10(12):e0005021. doi: 10.1371/journal.pntd.0005021. PMID: 27977689; PMCID: PMC5158090.
5. Schaible UE, Wallich R, Kramer MD, et al.. Immune sera to individual *Borrelia burgdorferi* isolates or recombinant OspA thereof protect SCID mice against infection with homologous strains but only partially or not at all against those of different OspA/OspB genotype. *Vaccine* 1993; 11:1049-54.
6. Earnhart CG, Marconi RT. An octavalent lyme disease vaccine induces antibodies that recognize all incorporated OspC type-specific sequences. *Hum Vaccin* 2007; 3:281-9.

7. Embers ME, and Narasimhan S. 2013 Vaccination against Lyme disease: past, present, and future. *Frontiers in cellular and infection microbiology* 3:6.
8. Kazimirova M, Stibraniova I. Tick salivary compounds: their role in modulation of host defences and pathogen transmission. *Front Cell Inf Microbiol.* 2013;3:1–19. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00043>
9. de la Fuente J, Villar M, Cabezas-Cruz A, et al. Tick–Host– pathogen interactions: conflict and cooperation. *PLoS Pathog.* 2016;12(4):e1005488. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005488>
10. Narasimhan S, Kurokawa C, Diktas H, Strank NO, Černý J, Murfin K, Cao Y, Lynn G, Trentleman J, Wu MJ, DePonte K, Kantor F, Anguita J, Hovius J, Fikrig E. *Ixodes scapularis* saliva components that elicit responses associated with acquired tick-resistance. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020 May;11(3):101369. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101369. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31924502; PMCID: PMC7382422.
11. Matias J, Kurokawa C, Sajid A, Narasimhan S, Arora G, Diktas H, Lynn GE, DePonte K, Pardi N, Valenzuela JG, Weissman D, Fikrig E. Tick immunity using mRNA, DNA and protein-based Salp14 delivery strategies. *Vaccine.* 2021 Dec 20;39(52):7661-7668. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.11.003. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34862075; PMCID: PMC8671329.
12. Neogi U, Elaldi N, Appelberg S, Ambikan A, Kennedy E, Dowall S, Bagci BK, Gupta S, Rodriguez JE, Svensson-Akusjärvi S, Monteil V, Vegvari A, Benfeitas R, Banerjee A, Weber F, Hewson R, Mirazimi A. Multi-omics insights into host-viral response and pathogenesis in Crimean-Congo hemorrhagic fever viruses for novel therapeutic target. *Elife.* 2022 Apr 19;11:e76071. doi: 10.7554/eLife.76071. PMID: 35437144; PMCID: PMC9018070.
13. Canakoglu N, Berber E, Tonbak S, et al.. Immunization of knock-out α/β interferon receptor mice against high lethal dose of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus with a cell culture based vaccine. *PLoS Neglected Trop Dis.* 2015;9:e0003579
14. Tipih T, Burt FJ. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus: Advances in Vaccine Development. *Biores Open Access.* 2020 May 12;9(1):137-150. doi: 10.1089/biores.2019.0057. PMID: 32461819; PMCID: PMC7247048.

Karbapenem Dirençli Enterobacteriaceae Tedavisi: Seftazidim/Avibaktam

Prof. Dr. Recep ÖZTÜRK

Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* (KDE), ülkemizde ve dünya çapında bir halk sağlığı tehdidi haline gelmiştir. *Enterobacteriaceae*'nin karbapenemlere dirençli hale gelmesinin üç ana mekanizması vardır: enzim üretimi, akış (efluks) pompaları ve porin mutasyonları. Bunlar arasında enzim üretimi ana direnç mekanizmasıdır.

Karbapenem direncinin çoğundan sorumlu üç ana enzim grubu vardır: KPC (*Klebsiella pneumoniae* karbapenemaz; Ambler sınıf A; bu grupta NMC, SME, IMI vb de vardır), MBL'ler (Metallo- β -Laktamazlar; Ambler sınıf B; NDM, IMP, VIM) ve OXA-48 benzerleri (Ambler sınıf D; OXA 48, OXA 181, OXA 23, OXA 40...).

KPC üreten *Enterobacteriaceae*, Amerika Birleşik Devletleri, Kolombiya, Arjantin, Yunanistan ve İtalya'da endemiktir. MBL NDM-1, Hindistan, Pakistan ve Sri Lanka'da karbapenemaz üreten ana direnç nedeni iken, OXA-48 ve benzeri enzim üreten kökenler, Türkiye, Malta, Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da endemiktir. Her üç enzim grubu da plazmit aracılıklı olup bu da daha kolay bir yatay transfer ve dolayısıyla karbapenem direncinin dünya çapında daha hızlı yayılması anlamına gelir.

Ülkemizde bir çalışmada *Enterobacteriaceae* kökenlerinde karbapenem direnç oranı %46.1, karbapenemaz üretim oranı %34.2 bulunmuştur. OXA-48 en sık saptanan karbapenemaz olup ülkemizde endemik durumdadır. Ülkemizde NDM, VIM ve IMP karbapenemazları da saptanmıştır.

Karbapenemaz üreten Enterobacterales için tedavi seçenekleri sınırlıdır. Bu kapsamda hiçbir antibiyotik rejiminin diğerine üstün olduğu açıkça tanımlanmamıştır. Çoğu ciddi enfeksiyon için tedavi seçimi, izolatin duyarlılık profiline bağlıdır:

Serin karbapenemaza sahip organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar (örn., *K. pneumoniae* karbapenemaz [KPC] veya OXA-48) – Bu enfeksiyonların tedavisi için, seftazidim-avibaktam veya yeni bir beta-laktam-beta-laktamaz inhibitörlerinden diğer kombinasyon ajanları (örn., meropenem-vaborbaktam, imipenem-cilastatin-rebebaktam) veya sefiderokol önerilir.

Genel olarak, karbapenemaz üreten organizmaların bu ajanlarla tedavisinde klinik deneyim çok sınırlıdır; Mevcut tecrübenin çoğu seftazidim-avibaktam ile olmuştur.

Yukarıda isimleri geçen beta-laktam ajanlarından hiçbiri kullanılamıyorsa, izolat duyarlı olduğu sürece, polimiksin bazlı bir kombinasyon rejimi uygundur. Yeni beta-laktam-beta-laktamaz kombinasyon ajanları, polimiksinlere kıyasla daha iyi bir güvenlik profiline, daha güvenilir dozlamaya ve daha yüksek duyarlılık oranlarına sahiptir. Kullanımlarını destekleyen etkililik verileri sınırlıdır ancak umut vericidir. In vitro ve in vivo kanıtlar, ikinci bir ajanın (tipik olarak bir karbapenem) eklenmesinin sinerjik olabileceğini düşündürmektedir. Meropenem-vaborbactam ve imipenem-cilastatin-relebaktam da KPC üreten izolatlarla karşı in vitro ve in vivo etkinlik göstermiştir.

Sefiderokol, serin ve metallo-karbapenemazlar dahil olmak üzere çok çeşitli beta-laktamazlara sahip bakteri izolatlarına karşı aktivitesi olan siderofor sefalosporindir. Komplike idrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) yanı sıra hastane kaynaklı pnömni ve ventilatörle ilişkili pnömni tedavisi için onaylanmıştır.

Metallo-beta-laktamaz (MBL'ler) üreten izolatların neden olduğu enfeksiyonlar – Bu tür enfeksiyonlar için aztreonam bazlı bir rejim (tipik olarak aztreonam artı seftazidim-avibaktam) veya sefiderokol önerilmektedir. Seftazidim-

avibaktam+ aztreonamın metallobetalaktamaz üreten kökenler dışında *S.maltophilia*'ya da etkilidir. Bu ajanlardan hiçbiri kullanılamıyorsa, polimiksin bazlı bir rejim kullanılabilir.

MBL'ler, sefiderokol ve aztreonam dışında tüm beta-laktam tipi antibiyotiklere direnç sağlar . MBL üreten izolatlar genellikle aztreonam direnci sağlayan diğer geniş spektrumlu beta-laktamazlar üretse de, avibaktam, aztreonamı aktif hale getirmek için bu diğer beta-laktamazları inaktive edebildiğinden, seftazidim-avibaktam ve aztreonamın birleştirilmesi sinerjistik bir etkiye sahip olabilir. Bu kombinasyon, aşırı derecede dirençli MBL üreten patojenlere sahip az sayıda hastayı başarılı bir şekilde tedavi etmek için kullanılmıştır. MBL üreten organizmaların sefiderokol ile tedavisinde klinik deneyim sınırlıdır.

Görüldüğü üzere KDE enfeksiyonları tedavisi için seftazidim avibaktam, seftazidim-avibaktam ve aztreonam, meropenem-vaborbaktam ve imipenem-silastatin-relebaktam beta-laktam antibiyotiler dışında alternatif seçenekler (kolistin, polimiksin B, tigesiklin, ervasiklin, fosfomisin) söz konusudur. KDE enfeksiyonları tedavisinde bu seçeneklerle ilgili klinik deneyim sınırlıdır.

Bu özet yazıda yukarıda ismi geçenlerden sadece seftazidim avibaktam aşağıda özetle ele alınacaktır.

Seftazidim-Avibaktam

Seftazidim-avibaktam; avibaktam adlı beta-laktam olmayan bir beta-laktamaz inhibitörü ile parenteral bir anti-pseudomonal sefalosporin olan seftazidimin kombinasyonudur. Avibaktam, kendi başına minimum antibakteriyel aktiviteye sahip yeni bir geniş spektrumlu beta-laktamaz inhibitörüdür.

Avibaktamın seftazidime eklenmesi, aktivite spektrumunu çoğu Enterobacteriaceae'yi (Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar (ESBL'ler): CTX-M, TEM, SHV; AmpC sefalosporinazlar; Klebsiella pneumoniae karbapenemazları (KPC'ler); seçilmiş oksasilinaz karbapenemazlar (OXA-48 vd) ve ayrıca seftazidime yüksek MIC'leri olan *P. aeruginosa* türlerini içerecek şekilde genişletir.

Avibaktamın diğer seftazidim direnci mekanizmaları üzerinde hiçbir etkisi yoktur (Metallo-karbapenemaz üreten bakteriler; efluks pompalarını aşırı üreten bakteriler; hücre duvarında aktarımı (transfer) engelleyen porin mutasyonlarına sahip bakteriler...). Seftazidim-avibaktam, *Acinetobacter* türlerine karşı aktiviteye sahip değildir. Anaeroblara karşı diğer beta laktam-beta-laktamaz kombinasyonlarından daha az aktiftir.

Avibaktam ilavesi, β -laktamaz enzim(ler)inin varlığına veya yokluğuna bağlı olarak, *Enterobacteriaceae* türlerinin çoğuna karşı seftazidimin aktivitesini büyük ölçüde (4-1024 kat minimum inhibitör konsantrasyon [MIC] azalması) artırır. *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı, avibaktam ilavesi seftazidim aktivitesini de iyileştirir (~dört kat MIC azalması).

Çalışmalarda, seftazidim-avibaktam ile mikrobiyolojik etkinlik ve klinik kür oranları, hastane pnömonisi için meropenem , komplike idrar yolu enfeksiyonu için imipenem ile olanlara benzer bulunmuş ve metronidazol ile kombine edildiğinde ise genel olarak komplike karın içi enfeksiyonlar için meropenem ile benzer tespit edilmiştir. Seftazidime duyarlı olmayan izolatlar karşı seftazidim-avibaktamın mikrobiyolojik ve klinik etkinliği de karbapenem karşılaştırıcısı ile karşılaştırıldığında olumludur.

Seftazidim avibaktam ve diğer yeni BL-BLİ ajanları, kullanılabilecek diğer seçeneklerin olması durumunda özellikle KDE enfeksiyonları için saklanmalıdır.

Erişkin Dozu (Kreatinin klirensi % 50 ve üzerinde; 50 ve altında klirens göre doz ayarlanır) ve tedavi onayı almış enfeksiyonlar:

Komplike karın içi enfeksiyonlarında 2.5 gm İV (3 saatten uzun süreli infüzyon) 8 saatte bir 3 doz + Metronidazol 500 mg İV 8 saatte bir 3 doz ; 5-14 gün kullanılır (Ciddi karaciğer yetmezliğinde daha düşük dozlar tercih edilir)

Komplike üriner sistem enfeksiyonları/pyelonefrit: 2.5 gm İV (3 saatten uzun süreli infüzyon) 8 saatte bir 3 doz, 7-14 gün

Nozokomiyal pnömoni (HKP/VİP): 2.5 gm İV(3 saatten uzun süreli infüzyon) , 8 saatte bir 3 doz, 7-14 gün

Aşırı duyarlılık gelişen hastalarda başka seçenek yoksa desensitizasyon yapılarak uygulanır.

Gebelik açısından B kategorisindedir.

İstenmeyen etkiler

Aşırı duyarlılık reaksiyonları; *Clostridioides difficile* ishalleri; MSS (konvülsiyon, koma, myoklonus; özellikle böbrek yetmezliğinde); bulantı, kusma (%10; özellikle metronidazol ile kullanıldığında), kabızlık ve anksiyete (ÜSE ları grubunda); %5 altında eozinofili, trombositopeni, artmış PTT, GGT artışı, hipolalemi, akut böbrek hasarı ve döküntü

Sonuç olarak, KDE enfeksiyonlarını tedavi etmek için yeni tedavi kılavuzlar geliştirmeye acil bir ihtiyaç vardır. *Enterobacteriaceae*'nin karbapenemlere karşı dirençli hale gelebileceği değişik mekanizmaları akılda tutarak, bu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek için, seftazidim-avibaktam dahil halihazırda mevcut antibiyotiklerin kullanılması, bu antibiyotiklerle ikili tedaviler ve yeni β -laktamaz inhibitörlü ve başka antimikrobiklerin geliştirilmesi dahil olmak üzere farklı yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Bu kapsamda enfeksiyonların önlenmesi ve kontrolü için KDE riskli veya KDE üretilmiş hastaların izolasyonu (temas) çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Soriano A, Carmeli Y, Omrani AS, et al. Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Serious Gram-Negative Infections with Limited Treatment Options: A Systematic Literature Review. *Infect Dis Ther.* 2021;10(4):1989-2034.
2. Su HR, Turhan Ö, Aylin C, et al. Molecular Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriales* Strains Isolated from Blood Cultures in Antalya, Turkey, *Laboratory Medicine* 2020;51:601-605
3. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA et al. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing *Enterobacteriales* (ESBL-E), Carbapenem-Resistant *Enterobacteriales* (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. *aeruginosa*). *Clin Infect Dis.* 2022;75(2):187-212.
4. Tompkins K, van Duin D . Treatment for carbapenem-resistant *Enterobacteriales* infections: Recent advances and future directions
5. van Duin D, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Virulence.* 2017;8(4):460-469. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 October ; 40(10): 2053–2068.
6. van Duin D, Lok JJ, Earley M, et al. Colistin Versus Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*. *Clin Infect Dis.* 2018 ;66(2):163-171

Karbapenem Dirençli Enterobacteriaceae Tedavisinde Fosfomisin Rolü

Dr. Tuğba SARI

Antibiyotik direncinin gittikçe artması nedeniyle tüm dünyada alternatif tedavi seçenekleri kullanılmaya başlanmıştır. Multi Drug Resistance (MDR) ve Extensively Drug Resistant (XDR) patojenlerin gittikçe artması ve yeni antibiyotiklerin geliştirilmesindeki zorluklar nedeniyle tigesiklin, sulbaktam, aminoglikozidler, rifampisin, fosfomisin ve/veya karbapenemlerle kombinasyonlar denenmektedir (1) which has been accelerated by the overuse and misuse of antimicrobials in humans and animals plus inadequate infection prevention. Numerous studies have shown a relationship between antimicrobial use and resistance. Antimicrobial stewardship (AS. Fosfomisin; fosfonik asit derivativesidir. UDP-N-asetil glukozamin (MurA'nın) inhibitörüdür (2). Bu sayede, bakterilerin hücre duvarı sentezini ilk basamağında inhibe eder. Hem gram pozitif, hem de gram negatif MDR ve XDR bakterilerine karşı etki göstermektedir. Üriner sistem ve solunum yolu epiteline bakteri invazyonunu engeller. İmmunmodilatör etkili, biyofilm yapısına etkili, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve nakil hastalarında dahi, nötrofilik fagositozu artırır (2).

Birçok çalışmada fosfomisin GSBL (+) *Enterobacteriaceae* suşları üzerinde in vitro etkinliğinin iyi olduğu bulunmuştur. Bir çalışmada; 2005-2011 yıllarında, 16000 GSBL (+) *E.coli* incelenmiş ve fosfomisin aktivitesi >%80 saptanmıştır. Bu çalışmada; siprofloksasin direnci %78.2, ko-trimaksazol direnci %62.3, amoksisilin klavulonat direnci (AMC) direnci ise %55.3 olarak bildirilmiştir (3) 2009 and 2011. We also determined the antimicrobial coresistance to several agents, including fosfomycin. METHODS: We analyzed 5053, 6324 and 6644 *E. coli* isolates obtained from urine cultures in 2005, 2009 and 2011 respectively. Duplicate isolates were excluded. Antimicrobial susceptibility was determined by the Wider microdilution system (Soria Melguizo S.A.. Bir başka çalışmada ise; GSBL (+) *E.coli*'de fosfomisin direnci %2.6-10 olduğu belirtilmiştir (4). Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae (Karbapenemaz üreten -KPC (+) *K.pneumoniae*) suşlarının değerlendirildiği çalışmada, fosfomisin duyarlılığı %39-100 bulunmuştur (5) 278 KPC-producing and 80 extended-spectrum β -lactamase (ESBL. Kolistin direnci olan 390 *Enterobacteriaceae* suşunun değerlendirildiği çalışmada ise fosfomisin duyarlılığının %100 saptanmıştır (6).

KPC-2 Klebsiella suşlarının araştırıldığı invitro çalışmalarda ise imipenem, meropenem, doripenem, kolistin, netilmisin kombinasyonu %30-74 sinerjik bulunmuştur. Genel olarak; karbapenem içeren kombinasyonlar ile iyi sonuçlar alındığı, tigesiklin ile fosfomisin antagonizması olabileceği bildirilmiştir (7) fosfomycin and tigeicycline alone or in combination against enterobacterial NDM-1 producers. MIC values of colistin, fosfomycin and tigeicycline were determined for 28 NDM-1-producing enterobacterial isolates. In vitro synergy combination testing was performed for eight clinical isolates and one Escherichia coli transconjugant (six being susceptible to the three antibiotics. NDM-1 (+) *Enterobacteriaceae* suşları için ise kolistin+fosfomisin ve kolistin+tigesiklin daha düşük oranda sinerjik etkili bulunmuştur (7) fosfomycin and tigeicycline alone or in combination against enterobacterial NDM-1 producers. MIC values of colistin, fosfomycin and tigeicycline were determined for 28 NDM-1-producing enterobacterial isolates. In vitro synergy combination testing was performed for eight clinical isolates and one Escherichia coli transconjugant (six being susceptible to the three antibiotics. MDR gram negatif bakterilerin değerlendirildiği in vitro fosfomisin kombinasyonu çalışmalarında kolistin dirençli *Klebsiella spp* suşlarında fosfomisin+amikasin en etkili kombinasyon olarak bulunmuştur. Fosfomisin+kolistin kombinasyonu da yine monoterapiye göre üstün bulunmuştur (8). Bu in vitro çalışmalar incelendiğinde bazı çalışmalarda dama tahtası, bazı çalışmalarda ise zaman ölüm eğrisi kullanıldığı görülmüştür. Bu yüzden bu çalışmaları değerlendirirken, aynı kombinasyonların farklı yöntemlerle farklı sonuç verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

ZEUS çalışmasında, 16 ülkeden çoğu gram negatif bakteri enfeksiyonu olan 465 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Komplike ÜSE'ye neden olan *E.coli* suşlarının tedavisi için %72.3'ünde Fosfomisin, %74.7'ünde ise piperasilin-tazobaktam kullanılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada; fosfomisin ile klinik başarı %90.8, mikrobiyolojik eradikasyon oranı ise %65.8 iken, piperasilin-tazobaktam ile klinik başarı %91.6, mikrobiyolojik eradikasyon %56.2 saptanmıştır (9). INCREMENT çalışmasında, karbapenamaz üreten bakterilere (%85'i KPC (+) Klebsiella) bağlı sepsislerde erken kombinasyon ile mortalitenin azaldığı bildirilmiştir (10).

Başka bir çalışmada; karbapenem dirençli *K. pneumoniae* bağlı sepsis saptanan 104 olgu değerlendirilmiştir. Tedavi verilen suşların 10'u fosfomisine dirençli olmasına rağmen, fosfomisin kombinasyonlu tedavi verilen hastalarda mortalite %7.7 iken, fosfomisin kombinasyonu kullanılmadığında bu oran %24.6 olarak çok daha yüksek bulunmuştur (11). Fosfomisin ve antibiyotik kombinasyonlarının değerlendirildiği klinik olgu serileri ve kontrollü çalışmalar incelendiğinde, fosfomisinin en çok beta laktam ve aminoglikozidlerle kombine edildiği görülmektedir.

Sonuç olarak; enfeksiyonun yeri, karbapenamaz türü, hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyon değerleri, komorbiditeler ve ülkemizdeki suşların direnç profiline göre tedavi kararı verilmelidir. İzole edilen suş için sinerji testi yapılmalıdır. MDR ve XDR patojenlerin tedavisinde, düşük yan etki profili ve ilaç etkileşimi olmaması nedeniyle kombinasyon tedavisinde fosfomisinin alternatif olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Septimus EJ. Antimicrobial Resistance: An Antimicrobial/Diagnostic Stewardship and Infection Prevention Approach. *Med Clin North Am.* Eylül 2018;102(5):819-29.
2. Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev.* Nisan 2016;29(2):321-47.
3. Rodríguez-Avial C, Rodríguez-Avial I, Hernández E, Picazo JJ. [Increasing prevalence of fosfomycin resistance in extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* urinary isolates (2005-2009-2011)]. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter.* Mart 2013;26(1):43-6.
4. de Cueto M, López L, Hernández JR, Morillo C, Pascual A. In vitro activity of fosfomycin against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: comparison of susceptibility testing procedures. *Antimicrob Agents Chemother.* Ocak 2006;50(1):368-70.
5. Jiang Y, Shen P, Wei Z, Liu L, He F, Shi K, vd. Dissemination of a clone carrying a fosA3-harboring plasmid mediates high fosfomycin resistance rate of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in China. *Int J Antimicrob Agents.* Ocak 2015;45(1):66-70.
6. Castanheira M, Rhomberg PR, Flamm RK, Jones RN. Effect of the β -Lactamase Inhibitor Vaborbactam Combined with Meropenem against Serine Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* Eylül 2016;60(9):5454-8.
7. Berçot B, Poirel L, Dortet L, Nordmann P. In vitro evaluation of antibiotic synergy for NDM-1-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother.* 01 Ekim 2011;66(10):2295-7.
8. Wang J, He J-T, Bai Y, Wang R, Cai Y. Synergistic Activity of Colistin/Fosfomycin Combination against Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* in an In Vitro Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Model. *BioMed Res Int.* 2018;2018:5720417.
9. Dinh A, Salomon J, Bru JP, Bernard L. Fosfomycin: efficacy against infections caused by multidrug-resistant bacteria. *Scand J Infect Dis.* Mart 2012;44(3):182-9.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



10. Papst L, Beović B, Pulcini C, Durante-Mangoni E, Rodríguez-Baño J, Kaye KS, vd. Antibiotic treatment of infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli: an international ESCMID cross-sectional survey among infectious diseases specialists practicing in large hospitals. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. Ekim 2018;24(10):1070-6.
11. Liao Y, Hu G-H, Xu Y-F, Che J-P, Luo M, Zhang H-M, vd. Retrospective analysis of fosfomycin combinational therapy for sepsis caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Exp Ther Med. Mart 2017;13(3):1003-10.

Hastanede Akılcı Antibiyotik Kullanımı; Kliniklerde ve Yoğun Bakımda

Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Acil ve küresel bir halk sağlığı sorunu olan antimikrobiyal direnç (AMR); bir mikroorganizmanın, antimikrobiyal ilaçla karşılaşması durumunda, canlı kalma ve ilacın etkilerine direnç göstererek, enfeksiyonların etkin bir şekilde tedavi edilmesini engelleme yeteneği olarak tanımlanır (1).

Farklı mikroorganizma türlerine karşı etkili olan, farklı antimikrobiyal ilaç türleri bulunmaktadır. Bakterilere karşı antibakteriyeller veya antibiyotikler, virüslere karşı antiviraller, mantarlara karşı antifungaller bu türlere örnek olarak gösterilebilir. Antimikrobiyaller hayati öneme sahip ilaçlardır ve antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesi, 20. yüzyılın en önemli bilimsel gelişmeleri arasında sayılmaktadır. Bununla birlikte, tüm sağlık kuruluşlarında antimikrobiyallerin yaygın olarak yanlış kullanıldığını gösteren veriler bulunmaktadır. Antimikrobiyallerin yanlış kullanımı, AMR gelişmesine neden olan etkenlerin başında gelmektedir. Antimikrobiyal yönetim programları (AYP), antibiyotiklerin uygun kullanımını teşvik etmek üzere tasarlanmış antimikrobiyal başlama kararı, ilaç seçimi, dozlama, uygulama yolu ve süresini de içeren, koordine uygulamaları kapsamaktadır (1).

Güvenlik ve kaliteyi iyileştirme ve atıkları azaltma baskılarının arttığı bir sağlık hizmeti çağında, antimikrobiyal yönetim programları, antimikrobiyal reçetelemeyi optimize ederek, klinik sonuçları iyileştirerek ve maliyeti düşürerek değer sağlar. Hastanelerde antimikrobiyal reçetelemenin üçte birinin ya gereksiz ya da uygunsuz olduğu düşünülmektedir. AYP'ler uygunsuz antimikrobiyal kullanımını azaltabilir. 1997'den bu yana, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerika Sağlık Hizmetleri Epidemiyolojisi Derneği (SHEA), büyüklüğünden bağımsız olarak her hastanenin bir AYP'si olmasını tavsiye etmektedir (2).

AYP'lerin önemli bir endişesi, hastanede yatan hastada sepsis için ampirik antibiyotik tedavisinin seçimidir. Sepsis tanımı gelişmeye devam etse de, yönetim programlarının direnci en aza indirirken tedaviyi optimize etmesi gerekir. Erken, ampirik, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, tercihen septik şokun tanınmasından sonraki ilk saat içinde, şimdi önerilen tedavi seçeneğidir. Septik hastada antibiyotik yönetimi, direnci en aza indirirken, en olası, bölgeyle ilişkili patojene karşı doğru antibiyotiği seçmekle ilgilidir. Antibiyotik etkinliğini en üst düzeye çıkarmak, farmakokinetik (PK) ve farmakodinamik (PD) hususlara bağlıdır. Antibiyotiğin doğal bir antibiyotik özelliği olan direnç potansiyeli, antibiyotik sınıfından bağımsızdır. Her antibiyotik sınıfı içinde, yüksek direnç potansiyeli olduğu kadar düşük direnç potansiyeli olan antibiyotikler de bulunmaktadır. PK/PD değerlendirmeleri, direnç potansiyelini en aza indirerek etkinliği ve düşük direnç potansiyeli olan bir antibiyotik seçimini optimize eder. Endemik, gram-negatif, basiller mikroorganizmalar arasında antibiyotik direncinin yaygın olduğu hastanelerde, antibiyotik seçenekleri sınırlıdır ve septik hastada başlangıç antimikrobiyal rejiminin dikkatli seçimi kritik öneme sahiptir (3).

Yoğun bakım ünitelerinde aşırı antibiyotik kullanımı, istenmeyen ilaç olayları, artan *Clostridium difficile* enfeksiyon riski, antimikrobiyal direnç ve organa özgü yaralanma yoluyla önlenemez hasta zararına yol açabilir. Antimikrobiyal yönetim, özellikle ileriye dönük denetim ve geri bildirim, uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmak, antibiyotikle ilişkili advers olayları önlemek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için bir strateji olarak önerilmiştir ve randomize kontrollü çalışmalarda antibiyotik kullanımının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (4).

Uluslararası Ekonomik İş Birliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) raporuna göre Türkiye, antibiyotik direnci listesinde ilk sırada yer alırken, onu Yunanistan ve Güney Kore izlemektedir. Rapor, AMR'nin, küresel olarak muazzam sağlık ve ekonomik sonuçlar potansiyeli olan büyük ve büyüyen bir sorun olduğuna işaret ediyor. Bu durum OECD ülkelerini

ve Avrupa Birliği ülkelerini tehdit etmektedir (5). ECDC raporunda da ülkemiz, AMR'nin en sık görüldüğü ülkeler arasında yer almaktadır (6).

Hastanelerde antimikrobiyal yönetim programları uygulanması ve sürekliliğinin sağlanması AMR kontrol altına alınması noktasında önemlidir. Antibiyotiklerin doğru kullanılmasında; antibiyotik kullanan tüm klinisyenler, mikrobiyoloji laboratuvarı, enfeksiyon kontrol komiteleri, hastane eczanesi ve hastane yönetimi arasındaki iş birliğinin sağlanması gerekmektedir.

Hastanelerde antimikrobiyal yönetim programlarının geliştirilmesi sağlık otoritelerinin önceliği olmalı ve tüm hastanelerin yıllık olarak belirlenmiş antimikrobiyal yönetim programı yapılmalıdır. Hastanede lokal rehberler hazırlanmalı ve ulusal verilere göre adapte edilmelidir. Tıp eğitimi sırasında ve mezuniyet sonrası antibiyotik kullanımı konusunda eğitimler verilmelidir. Tüm hastanelerde programın yürütülmesinden sorumlu enfeksiyon hastalıkları uzmanı olmalı ve 24 saat danışma hizmeti verebilmelidir (7).

Penisillerin keşfi ile başlayan ve antibiyotik mucizesi olarak da adlandırılan çağın artık sonuna geliyoruz. Antibiyotikler için yolun sonu; CRE, XDR Acinetobacter ve XDR Pseudomonas gibi mikroorganizmaların ortaya çıkışı ile sonuçlanmış gibi görünüyor. Elde bulunan antibiyotiklerin en iyi ve yeni direnç gelişmesine yol açmayacak şekilde kullanılması gerekiyor.

KAYNAKLAR

1. Antimikrobiyal yönetimi uygulamaları: pratik bir rehber. Kopenhag: DSÖ Avrupa Bölge Ofisi; 2022. Lisans: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Buckel WR, Veillette JJ, Vento TJ, Stenehjem E. Antimicrobial Stewardship in Community Hospitals. Med Clin North Am. 2018 Sep;102(5):913-928.
3. Cunha CB, Opal SM. Antibiotic Stewardship: Strategies to Minimize Antibiotic Resistance While Maximizing Antibiotic Effectiveness. Med Clin North Am. 2018 Sep;102(5):831-843.
4. Lindsay PJ, Rohailla S, Taggart LR, Lightfoot D, Havey T, Daneman N, Lowe C, Muller MP. Antimicrobial Stewardship and Intensive Care Unit Mortality: A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2019 Feb 15;68(5):748-756.
5. OECD Health Policy Studies, Stemming the Superbug Tide: Just A Few Dollars More, DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264307599-en>, 2018.
6. ECDC. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022. 2020 Data. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-WHO-ECDC-AMR-report-2022.pdf>
7. Guidelines for antimicrobial stewardship in hospitals in Ireland. <https://www.lenus.ie/bitstream/handle/10147/95720/SARI%20Antimicrobial.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Maymun Çiçeği: Klinik Bulgular ve Tedavi

Dr. Selda ASLAN

Viroloji ve epidemiyoloji: Maymun çiçeği (Monkeypox) hastalığı, Poxviridae ailesinin Orthopoxvirus cinsine ait, zarflı ve çift sarmallı bir DNA virüsü olan Monkeypox virüsü nedeniyle oluşan bulaşıcı viral, zoonotik bir hastalık türüdür. Orthopoxvirus cinsinde 12 tür vardır. Sıklıkla bilinenler variola virüsü (çiçek hastalığı etkeni), vaccinia virüs (çiçek aşısı) olup genetik özellikleri aynıdır (1). Maymun çiçeği, ilk olarak 1958 yılında Danimarka Kopenhag'da laboratuvar makak maymunlarında gösterilmiş ve ismi maymun çiçeği (monkeypox) olarak tanımlanmıştır (2). Ancak maymunlar doğal rezervuarı değildir. Yapılan çalışmalarda kesin rezervuarları ve doğadaki döngüsü net olarak anlaşılamamıştır. İnsanlarda ilk defa 1970 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyetinde tanımlanmıştır. Maymun çiçeği, çiçek hastalığına benzer ve virüsünün Orta Afrika ve Batı Afrika olmak üzere iki farklı genetik suşu mevcuttur. Orta Afrika suşu (%10.6) Batı Afrika suşlarına (%3.6) göre daha ölümcüldür (3,4). Hastalık 1970 ve 1980 yılları arasında Afrika ülkelerinde yaşayan 59 insanda bildirilmiştir (5). İlk salgın Amerika Birleşik Devletleri'nde 2003 yılında Gana ve Gambiya'dan ithal edilen köpek ve sıçanlara bağlı olarak görülmüştür (6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2022 yılında endemik olarak görüldüğü Afrika ülkelerinde Ocak-Mayıs 2022 arasında vaka sayısını 1238 ölüm sayısını 57 olarak bildirmiştir (3). 2022 Mayıs ayında itibaren endemik olmayan ülkelere de vakalar bildirilmeye başlanmıştır. Hastalık DSÖ tarafından uluslararası endişe yaratan halk sağlığı acil durumu olarak değerlendirilmiş ve 17 Ekim 2022 itibarıyla dünya genelinde 102'si daha önce vaka görülmemeyen, 109 farklı ülkeden toplam 73.437 vaka bildirilmiştir (7). Ülkemizde ise 30 Haziran 2022 tarihinde ilk vaka bildirildi ve 17 Ekim 2022 itibarıyla DSÖ'ye vaka sayısı 12 olarak bildirildi.

Bulaşma: Maymun çiçeği inkübasyon süresi 6-13 gün olarak kabul edilir, ancak minimum 5 maksimum 21 gün arasında değişkenlik gösterebilir (8). İsrık ve tırmalama maruziyeti ile 9 günde ve temas maruziyetinde ise 13 gün içinde hastalık gelişebileceği belirtildi (9). Hastalık bulaş farklı yollar ile gerçekleşir. *Enfekte hayvandan insana bulaş*, vücut sıvıları, kan, mukoza veya deri lezyonları ile doğrudan temas veya enfekte hayvanın ısırık veya tırmalamaları ile oluşur. Ayrıca enfekte hayvanların etlerini iyice pişirmeden yemekte bulaşa neden olabilir. İnsandan insana bulaş; enfekte kişinin döküntüleri, kabukları veya vücut sıvıları ile doğrudan temas yolu, enfekte kişi ile kişisel koruyucu ekipman kullanmadan 3 saat üzerinde 2 metreden yakın temas ve cilt lezyonları ile kontamine olmuş nesnelere, kumaşlara (giysiler, yatak takımları veya havlular) ve yüzeylere yakın temas ile bulaşır. Nozokomiyal bulaş tanımlanmıştır (10). Enfekte gebeden plasenta yoluyla fetüse geçiş olabilir. Annede doğumda veya doğumdan sonra aktif enfeksiyon varsa yakın temas ile yenidoğana geçebilir (11).

Klinik bulgular: Klinik belirti ve bulgular açısından iki döneme ayrılabilir. İlk dönem 0-5 gün arasında sürer. Bu dönemde ateş, titreme, yoğun baş ağrısı, halsizlik, sırt ağrısı, miyalji (kas ağrıları), yoğun asteni (enerji eksikliği) ve lenfadenopati tespit edilebilir. Bazen boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı veya öksürük gibi solunum semptomları görülebilir. Lenfadenopati varlığı, suçiçeği, kızamık ve çiçek hastalığı gibi benzer döküntüleri gösteren hastalıklardan ayırt edilmesini sağlar. İkinci dönem ise deri döküntülerinin görüldüğü aşamadır. Döküntüler genel olarak ateş ortaya çıktıktan 1-3 gün sonra görülür. Genellikle yüz (%95) ve ekstremitelerde özellikle el avuçları ve ayak tabanlarında (%75) tutulum görülür. Mukozal tutulum ise oral mukoza (%70), genital bölge (%30), konjonktiva (%20) ve korneanın etkilenmesi şeklindedir. Döküntülerin gelişimi ise makül, papül, vezikül, püstül ve kuruyup kabuklanma şeklindedir. Sayıları ise hastalığın şiddetine göre değişim gösterebilir. Semptomlar genellikle 2-4 hafta arasında kendi kendini sınırlar. Bulaş virüs yükünün yüksekliği, çocuk olması, komorbidite ve komplikasyonların varlığı hastalık tablosunu ağırlaştırır. Sekonder enfeksiyonlar, bronkopnömoni, sepsis, miyokardit, proktit, ensefalit ve kornea tutulumu

sonrası görme kaybı gibi komplikasyonlar hastalık sürecinde görülebilir. Maymun çiçeğinde laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Bulaş sonucu aminotransferaz anormallikleri, lökositoz, trombositopeni ve hipotalbüminemi gibi bulgular görülebilir. Komplikasyonların ortaya çıkması ile laboratuvar bulguları değişebilir.

Tedavi: Maymun çiçeği hastalığı yönetimi, destekleyici bakım ve antiviral tedavi uygulamasını içerir. *Destekleyici bakım*, hastalığı çok hafif geçiren ve tıbbi müdahale ihtiyacı olmaması halinde uygulanır. Semptomlara yöneliktir. Ağrı kesici ilaçlar, laksatifler, topikal lidokain ve/veya oturma banyoları, hidrasyon gibi yöntemleri içerir. Antiviral tedavi ise tekovirimat, brinsidofovir, sidofovir ve trifluridin (ve vidarabin) göz damlaları veya merhemlerini içerir.

Tekovirimat, ortopoksvirüs protein inhibitörü olup enfeksiyöz virüs partikülünün oluşumunu engeller. Amerika Birleşik Devletleri'nde Temmuz 2018'de çiçek hastalığının tedavisi için onaylanmıştır (12). Kesin olmamakla birlikte önerilen tedavilerden biridir. Günde iki defa 600 mg (üç kapsül) şeklinde önerilir, tedavi süresi 14 gündür. Oral ve intravenöz preparatlar mevcuttur. En sık bildirilen yan etkiler ise baş ağrısı, bulantı ve karın ağrısıdır (13). Randomize klinik çalışmalar devam etmektedir.

Sidofovir, havyan modellerinde in vitro aktivitesi görülmüş olup klinik veriler sınırlıdır. Özellikle nefrotoksite dahil birçok yan etkisi görülebilir (14).

Brinsidofovir, Amerika Birleşik Devletleri'nde Haziran 2021'de çiçek hastalığının tedavisi için onaylanmıştır (15). Sidofovir ön ilacıdır. Hayvan modellerinde etkisi olup üç hastada tedavi amaçlı olarak oral haftada bir kez 200 mg verilmiş fakat karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle tedavi kesilmiştir (16). Çalışmalar devam etmektedir.

Trifluridin (ve vidarabin) göz damlaları veya merhemleri, göz tutulumları olması halinde tekovirimat tedavisine ek olarak 7 ila 10 gün boyunca her dört saatte bir uygulanır.

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda tedavi süresi uzatılabilir veya ikinci bir antiviral ilaç tedaviye eklenebilir. Gelişen komplikasyonlara (sekonder bakteriyel enfeksiyonlar vb) göre antiviral tedavilere ek olarak özgü ve uygun antibakteriyel tedaviler eklenebilir.

Kaynaklar

- 1.VirusTaxonomy: 2020 Release. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). March 2021
- 2.Reed Business Information (30 November 1978). New Scientist. Vol. 80. Reed Business Information. pp. 682
- 3.Multi-country monkeypoxoutbreak in non-endemiccountries". World Health Organization
- 4.Breman JG, Kalisa R, Steniowski MV, Zanotto E, Gromyko AI, Arita I (1980). "Human monkeypox, 1970-79". Bull World Health Organ. 58 (2): 165-182
- 5.Heymann DL, Szczeniowski M, Esteves K. Reemergence of monkeypox in Africa: a review of the past six years. BrMedBull. 1998;54(3):693-702
- 6.Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox-- Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. MMWR. 2003;52:642-6
- 7.Multi-country out break of monkeypox. World Health Organization. Erişimtarihi:20.10.2022:https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-monkeypox--external-situation-report--8---19-october-2022
- 8.World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemiccountries. Erişim Tarihi 20 Haziran 2022: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreaknews/item/2022-DON385
- 9.Reynolds MG, Yorita KL, Kuehnert MJ, Davidson WB, Huhn GD, Holman RC et al. Clinica Imanifestations of human monkeypox influenced by route of infection. J Infect Dis. 2006;194 (6):773- 80

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



10. Learned L.A., Reynolds M.G., Wassa D.W., et al. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo, 2003. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73:428–434
11. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/if-sick/transmission.html>
12. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, et al. Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *N Engl J Med* 2018; 379:44
13. National Institutes of Health. U.S. clinical trial evaluating antiviral for monkeypox begins. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/us-clinical-trial-evaluating-antiviral-monkeypox-begins>
14. Smee DF. Progress in the discovery of compounds inhibiting orthopoxviruses in animal models. *Antivir Chem Chemother* 2008; 19:115.
15. US Food and Drug Administration: FDA approves drug to treat smallpox. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-drug-treat-smallpox>
16. Adler H, Gould S, Hine P, ve diğerleri. Klinik özellikler ve insan maymun çiçeği yönetimi: *Lancet Infect Dis* 2022. 10.1016/S1473-3099(22)00228-6

Maymunçiçeği Hastalığı'nın Tanısı

Dr. Gülay KORUKLUOĞLU

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Viroloji Referans Laboratuvarı

İlk olarak Afrika'da görülen Maymunçiçeği vakaları şu anda tüm dünyada yakından izlenen bir salgın halini almış ve ülkemizde de vakalar saptanmıştır. Maymunçiçeği, genellikle 2-4 hafta süren semptomları olan kendi kendini sınırlayan bir hastalık olmakla beraber ağır vakalar da ortaya çıkabilmektedir. Enfeksiyona *Poxviridae* ailesindeki *Orthopoxvirus* cinsinin bir üyesi olan maymunçiçeği virüsü neden olur. *Orthopoxvirus* cinsinin diğer üyeleri Camelpox, Cowpox, Variola gibi diğer canlı türlerinde de görülebilen zoonotik virüslerdir. Maymunçiçeği virüsünün iki farklı genetik suşu vardır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Orta Afrika bölümünde görülen Orta Afrika soyu Tip I (clade I) ve Batı Afrika bölümünde görülen (Kongo Havzası/Batı Afrika soyu) Tip II (clade II) olarak isimlendirilmesi yapılmıştır. Tip II suşu da tip IIa ve Tip IIb olarak ikiye ayrılmıştır. Orta Afrika suşu tarihsel olarak daha şiddetli hastalıklara neden olmuştur ve göreceli olarak Batı Afrika suşuna göre daha bulaşıcı olduğu düşünülmüştür.

Maymunçiçeği hastalığı, yalnızca Batı ve Orta Afrika ülkelerini değil, dünyanın geri kalan ülkelerini de etkilediği için küresel önemi olan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Son salgın ilk olarak 27 Aralık 2021 de Afrika'da başlamış , Mayıs 2022'de, Portekiz, İspanya ve Birleşik Krallık dahil olmak üzere Avrupa'da çok sayıda maymunçiçeği vakası rapor edilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 20 Ekim 2022 itibarıyla dünya genelinde toplam 75.345 doğrulanmış vaka , 3453 olası vaka ve 32 ölüm bildirilmiştir. Vakalar dünya genelinde 109 farklı ülkeden bildirilmiştir ve bu ülkelerin 89'u daha öncesinde vaka görülmeyen ülkelerdir. Vaka sayılarının en yüksek olduğu 10 ülke Amerika Birleşik Devletleri (n = 27,774), Brezilya(n=8,778), İspanya(n=7,277), Fransa(n=4,084), Birleşik Krallık (n=3,686), Almanya (n=3,656), Kolombiya(n=3,110), Peru(n=2,913), Meksika(n=2,468) ve Kanada(n=1,411)dir. Bu ülkelerdeki toplam vaka sayısı tüm dünyada raporlanan vakaların 86.5%'nu oluşturmaktadır.

Ülkemizde maymunçiçeği vakalarını izlemek için Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından 1 Temmuz 2022 tarihinde bir saha rehberi yayınlanmıştır. Bu rehberde olası ve kesin vaka tanımları yer almaktadır. Olası vaka tanımına uyan kişiden alınan örnekte PCR (Polimeraz Zincir reaksiyonu) pozitifliği kesin tanı koydurucudur. Maymun çiçeği tanısı için en uygun örnekler cilt lezyonlarından – vezikül kabuğunun üst kısmından veya veziküllerden ve püstüllerden gelen sıvıdan ve kuru kabuklardan elde edilir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), doğruluğu ve duyarlılığı göz önüne alındığında tercih edilen laboratuvar testidir. Test sonuçlarını doğru yorumlayabilmek için; ateşin ve döküntünün başlangıç tarihi, örneğin alındığı tarih, bireyin mevcut durumu , doğum tarihi bilgilerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle ülkemizde şüpheli her vaka için örnekle birlikte Saha Rehberinde yer alan Vaka Bilgi Form'nun doldurulması zorunludur.

Diğer tanısalsal testler arasında virüs izolasyonu (memeli hücre kültürlerinde) ve elektron mikroskopisidir ancak uygulama zorluğu yüksek teknikler oldukları için rutinde kullanılmaz. Amerika Birleşik Devletleri- Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) ELISA IgM ve IgG testi geliştirmiştir. Orthopoxvirüsler serolojik olarak çapraz reaktif olduğundan, antijen ve antikör saptama yöntemleri, maymunçiçeğine özgü doğrulama sağlamaz. Bu nedenle, kaynakların sınırlı olduğu durumlarda tanı veya vaka incelemesi için seroloji ve antijen saptama yöntemleri önerilmez. Ayrıca çiçek hastalığı eradikasyonu öncesinde aşılanmış olanlarda aşı yanıtı nedeniyle seroloji çalışması önerilmez. Klinik ayırıcı tanı için suçiçeği, kızamık, bakteriyel cilt enfeksiyonları, uyuz, sifiliz ve ilaca bağlı alerjiler gibi diğer döküntülü hastalıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Ülkemizde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Viroloji Laboratuvarı

ve İstanbul'da Halk Sağlığı Laboratuvarı maymunçiçeği tanısı için koordineli çalışan referans merkezlerdir. DSÖ'nün önerdiği protokol ve ayrıca laboratuvarımızda geliştirdiğimiz PCR yöntemleri kullanılarak şüpheli vakalardan alınan örnekler test edilmektedir. Pozitif bulunan 12 örneğin tamamı aynı zamanda tüm genom dizi analiz yöntemiyle de doğrulanmıştır.

Kaynaklar

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maymunçiçeği>.
2. <https://www.who.int/emergencies/situations/maymunçiçeği-oubreak-2022>
3. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-surveillance-2022.1>.
4. <https://www.england.nhs.uk/national-infection-prevention-and-control-manual-for-england/>.
5. S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü . Maymunçiçeği Saha Rehberi -Haziran 2022

Örnek tipi	Toplama malzemeleri	Depolama sıcaklığı	Toplama amacı
Aşağıdakiler de dahil olmak üzere cilt lezyonu materyali: <ul style="list-style-type: none">• Lezyon eksüda sürüntüleri• Lezyon çatıları• Lezyon kabukları	Kuru swab ile alınmalı (Dacron veya polyester floklu swablar kullanılmalı)	Örnekler toplandıktan sonra laboratuvara gönderilene kadar buzdolabında (2-8 °C) saklanmalıdır ve soğuk zincir koşullarında gönderilmelidir.	Tanı için önerilir
Orofaringeal sürüntü	Kuru swab ile alınmalı (Dakron veya polyester floklu swablar kullanılmalı)	Yukarıdaki gibi	Deri lezyonu materyaline ek olarak mümkünse tanı için önerilir.
Serum	Serum ayırıcı tüpler	Yukarıdaki gibi	Ayırıcı tanıda kullanılmak üzere ve araştırmaya yardımcı olması için seroloji için düşünülmelidir.

Çocuklarda Maymun Çiçeği Hastalığı?

Dr. İlhan Asya TANJU

Monkeypox, insandan insana bulaşabilen zoonotik bir hastalıktır. Zarflı çift sarmallı bir DNA virüsü olan maymun çiçeği virüsünden kaynaklanır. Virüs, çiçek hastalığı (variola) virüsü ve çiçek hastalığı aşılarında kullanılan vaccinia virüsünü de içeren Poxviridae ailesinin Orthopox grubuna aittir (1). Monkeypox, elli yılı aşkın süredir önemli morbidite ve mortaliteye neden olmakta ve Sahra altı Afrika'daki bazı ülkelerde endemiktir(2). 2 Mayıs 2022'de başlayan ve 72 ülkeyi kapsayan küresel bir salgın, 20 Temmuz 2022 itibarıyla üç ölümün yanı sıra 14 533 olası ve laboratuvarca doğrulanmış vakayla sonuçlandı (3).

Maymun çiçeği vakalarının çoğu ciddi sonuçlar olmadan iyileşirken, hastalık hamilelik, bebeklik ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Ayrıca, maymun çiçeği, teşhis edilmesi zor olabileceğinden, kişiden kişiye bulaşabildiğinden ve sınırlı etkili profilaksi ve tedavi seçeneklerine sahip olduğundan, sonuçları yüksek riskli bir hastalık olarak kabul edilir.

Klinik: Maymun çiçeği hastalığının klinik sendromu iki aşamaya ayrılabilir (Tablo 1)(3). 7-13 günlük bir kuluçka döneminden sonra (5-21 gün), döküntü başlangıcından önce ateş, lenfadenopati ve grip benzeri hastalık ile tipik olarak 1-5 günlük bir prodromal dönem vardır. Daha sonra bir deri döküntüsü meydana gelir, Ancak döküntü prodrom dönemi olmadan da ortaya çıkabilir(4). Döküntünün hem morfolojisi hem de dağılımı hastalık seyri boyunca gelişir, Makül olarak başlar ve kabuk oluşumu ve deskuamasyondan önce 2-3 hafta boyunca papüller, veziküller, püstüller evreler boyunca ilerler (3). Bu süre boyunca, döküntü tipik olarak yüz bölgesinden avuç içi ve ayak tabanları dahil olmak üzere distalden ekstremitelere doğru hareket eder (santrifüj yayılma). Orofaringeal, anogenital veya oküler mukozanın tutulumu, ağrılı olabilen ve dehidratasyon ve yetersiz beslenme ile sonuçlanabilen ülserasyona neden olabilir(4)

Tablo 1

Klasik maymun çiçeği hastalığının belirtileri ve semptomları (3,5).

	İlk (prodromal) faz	İkinci aşama
O r t a k belirtiler	<ul style="list-style-type: none">AteşBaş ağrısıSırt ağrısıMiyaljiHalsizlikLenfadenopati	<ul style="list-style-type: none">2–3 haftalık bir süre boyunca kabuklanmadan ve pul pul dökülmeden önce gelişen döküntü – maküller, papüller, veziküller, püstüller ve göbekenme.Döküntü dağılımı santrifüj olma eğilimindedir: yüzde başlayıp el ve ayaklara doğru ilerler ve oral mukoza zarlarını, konjonktivayı, korneayı ve/veya cinsel organları içerebilir.2022 salgınına ilişkin gözlemler, genital bölgede başlayan lezyon(lar)ı (çoğunlukla sadece tek bir lezyon gözlenir) ve prodromal faz olmaksızın döküntü oluşumuna yatkınlığı tanımlar.

	İlk (prodromal) faz	İkinci aşama
Şiddetli belirtiler		<ul style="list-style-type: none">Bakteriyel deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (selülit, apseler, nekrotizan yumuşak doku)Şiddetli pnömoniGörme kaybına neden olabilen kornea enfeksiyonu

Çocuklar genellikle maymun çiçeği hastalığından önemli ölçüde etkilense de, pediatrik popülasyonla ilgili literatür küçük vaka serileriyle sınırlıdır(6). Maymun çiçeği çocuklarda genellikle evde veya enfekte hayvanlarla yakın temas sonrasında bulaşır(7). Belirli risk faktörleri arasında aynı yatakta veya odada birlikte yaşamak veya enfekte bir kişiyle mutfak eşyaları paylaşmak yer alır

Bugüne kadar, 10 yaşın altındaki çocuklar, 1970-1999 döneminde belgelenen ölümlerin %100'ünden 2000-2019'da %37.5'e oranındaki ölümlerin büyük kısmını oluşturmaktadır (1). Çocuklarda orofaringeal maymun çiçeği lezyonları ve mide bulantısı veya kusma ile başvuru, hastanede yatış süresinin uzamasıyla ilişkilendirilmiştir (8). Bebeklerde ve küçük çocuklarda pnömoni, kornea ülserasyonu, ensefalit, çoklu organ yetmezliği ve (nadiren) fulminan hepatosplenik infiltrasyon dahil olmak üzere şiddetli komplikasyonlar bildirilmiştir. Ölüme veya uzun süreli sakatlığa neden olma potansiyeline sahiptir (9,10, 11, 12). Klinik belirtiler varicella zoster virüs (VZV) enfeksiyonunda ayırt edilemeyebilir ve VZV ile koenfeksiyon sıklığıdır (13,14)

Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nden bir vaka serisinde konjenital maymun çiçeği enfeksiyonu tarif edilmiş ve ölü doğum yaygın bir sonuçtur. (15,16). Bu vaka serisinde açıklanan dört enfeksiyondan üçü, birinci ve ikinci trimesterde maternal enfeksiyondan sonra meydana geldi ve fetal ölümle sonuçlandı. Dikey geçiş, fetal dokularda yüksek viral yük ve, yaygın kutanöz lezyonlar, hepatomegali başvuran bebekte gösterildi(15).

Hamile kadınlarda maymun çiçeği şüphesinin teşhisi ve yönetimi için yayınlanan son Avrupa ve Birleşik Krallık kılavuzları, mevcut antivirallerin potansiyel kullanımını, vaccinia immün globulini (VIG) ve temas sonrası aşılama içerir (17,18). Genel bulaşmayı en aza indirmek için optimal doğum şekli belirsiz olsa da, genital lezyonlar varsa sezaryen önerilir. Hamilelik sırasında maymun çiçeği enfeksiyonu olan annelerden doğan bebekler özel bir bakım ünitesinde yakından izlenmelidir(17).Maymun çiçeğine özgü polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi için göz, deri ve ağızdan (cilt lezyonlarından alınan swabların yanı sıra) ve bebek veya göbek kordonu kanından numune alınması önerilir.

Teşhis: Bir vakayla ev içi teması olan çocuklar, dikkatli bir izlemeyi gerektirir. Uyumlu bir döküntü gelişirse, çocuklar veziküler döküntünün diğer nedenlerini (herpes simplex virüsü, VZV, enterovirüs ve sifiliz dahil) test etmenin yanısıra lezyon örneklerinden ortopoks virus PCR testine tabi tutulmalıdır. Maymun çiçeği hastalarında döküntü başlangıcından 4-56 gün sonra tipik olarak saptanabilir düzeyde anti-ortopoks IgM antikorları olduğu için serolojik testler de kullanılabilir; veya akut ve nekroz dönemi (21. günden itibaren) numuneler arasında IgG antikor titresinde dört kat artış gösterilebilir.

Güncel Aşılama: Vaccinia virüsü kullanan çiçek hastalığı aşıları, çiçek hastalığı biyoterörizminin potansiyel tehdidi nedeniyle stoklanmaktadır ve bunlar, temas öncesi profilaksi (PrEP) veya temas sonrası profilaksi (PEP) için maymun hastalığına karşı da kullanılabilir.

İki tür çiçek hastalığı aşısı vardır:

1. Uygulaması lojistik açıdan zor olan, eğitilmiş aşılayıcılar tarafından bir iğne kullanılarak perkütan skarifikasyon gerektiren, canlı zayıflatılmış replikasyon aşısı (tescilli adı ACAM2000) (19).
2. Çiçek hastalığı ve maymun çiçeğinin önlenmesi için şu anda Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde kayıtlı olan replikasyon içermeyen modifiye edilmiş aşı Ankara virüsü aşısı (MVA-BN; ticari isimler Jynneos/Imvanex/Imvamune).

ACAM2000 canlı, replikasyonu yeterli bir aşı olduğu için bağışıklığı baskılanmış kişilerde, hamile ve emziren kadınlarda ve 12 aylıktan küçük çocuklarda kontrendikedir. ACAM2000, birinci nesil çiçek hastalığı aşısı ile ilişkili bir dizi başka ciddi advers olaya neden olma potansiyeline sahiptir. Bunlara otoinokülasyon dahildir. Özellikle küçük çocuklar otoinokülasyon sonucu kalıcı görme kaybına yol açabilen aşı keratitisi (20), aktif atopik dermatitli alanların otoinokülasyonu ile potansiyel olarak ölümcül sendrom "eczema vaccinatum" ile sonuçlanabilir (21). Vaccinia virüsünün merkezi sinir sistemine yayılması, aşı sonrası ensefalopati veya aşı sonrası ensefalomyelit ile sonuçlanabilir. Son olarak, gebelik sırasında aşılanan kadınlarda aşı virüsünün transplasental geçişi meydana gelebilir, bu potansiyel olarak ölü doğum veya perinatal ölüme yol açabilir (15).

Buna karşılık, MVA-BN aşısı replikasyondan yoksun olduğundan (canlı virüs hücreler içinde replike olamayacak şekilde zayıflatılmıştır), teorik olarak çocuklar, hamile kadınlar ve bağışıklığı baskılanmış hastalar için güvenli bir aşı olarak kabul edilir. Uygulama, diğer vücut bölgelerinde aşı virüsü ile otoinokülasyonu engelleyen deri altı enjeksiyon yoluyla yapılır. En az bir doz MVA-BN alan kişilerde klinik deneyler sırasında, olası bir aşıyla ilişkili perikardit vakası dışında hiçbir ciddi yan etki tespit edilmemiştir (22-23). Birleşik Krallık'ta MVA-BN aşısı, 2022 maymun çiçeği salgınında hem PrEP hem de PEP aşılması için temel dayanak noktasıdır; Sınırlı tedarik ışığında, PrEP aşılama stratejisi, maymun çiçeği enfeksiyonu riski en yüksek olanları hedefler. Mevcut olduğu ülkelerde, çocuklar, hamile kadınlar ve bağışıklığı baskılanmış kişiler gibi komplikasyon riski en yüksek olanlar için MVA-BN ile PEP aşısına öncelik verilir.

Tedavi: Maymun çiçeği enfeksiyonlarına yönelik tedaviler, tümü bu enfeksiyon için araştırma amaçlı olarak kabul edilen antiviral ajanları ve VIG'yi içerir (22). Ortopoks virüsüne özgü tek antiviral, çiçek hastalığı için oral bir ilaç olan tecovirimat'tır (24). Tecovirimatın güvenliği sadece bir insan faz I çalışmasında değerlendirilmiştir, Çocuklarda ve hamilelikte güvenliği de dahil olmak üzere yan etki profili bilinmemektedir.

Son olarak, çiçek hastalığı aşısı ile aşılanmış bireylerin havuzlanmış kanından hazırlanan hiperimmün globulinin intramüsküler bir preparasyonu olan VIG, ACAM2000 aşısının kontrendike olduğu maymun çiçeğine maruz kalan bağışıklığı baskılanmış hastalarda düşünülebilir. VIG ayrıca otoinokülasyona bağlı aşı yan etkileri içinde kullanılabilir. Mevcut Avustralya kılavuzları, tecovirimat mevcut değilse, maymun çiçeği enfeksiyonu için ikinci basamak tedavi olarak VIG'yi saklı tutar (22). VIG, tecovirimat için güvenlik verilerinin olmaması nedeniyle hamile kadınlar, çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış kişiler için de düşünülebilir.

Monkeypox, Sahra altı Afrika'da onlarca yıllık endemisitesine rağmen, ancak 2022'de 70'den fazla ülkeyi etkileyen küresel bir salgının ortaya çıkmasıyla yaygın olarak dikkat çeken yüksek sonuçlu bulaşıcı bir hastalıktır. Bulaşma, klinik ciddiyet ve tedavi seçeneklerine ilişkin sınırlı araştırma nedeniyle, uluslararası toplum, insandan insana bulaşmanın devam etmesine ve hayvandan insana bulaşın artması muhtemel olmasına rağmen, değişen bir dünya karşısında bu zoonotik hastalığı önlemek ve tedavi etmek için yetersiz bir konumdadır.

Kaynaklar:

1. Bunge EM, Hoet B, Chen L *et al.* The changing epidemiology of human monkeypox – A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2022; 16: e0010141.
2. Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y *et al.* Emergence of monkeypox in West Africa and Central Africa, 1970–2017. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2018; 11: 117–32.
3. World Health Organization . Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022
4. Minhaj F, Ogale Y, Whitehill F *et al.* Monkeypox outbreak – nine states, May 2022. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2022; 23: 764–9.
5. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S *et al.* Monkeypox virus infection in humans across 16 countries—April–June 2022. *N. Engl. J. Med.* 2022.
6. Damaso CR. The 2022 monkeypox outbreak alert: Who is carrying the burden of emerging infectious disease outbreaks? *Lancet Reg. Health Am.* 2022; 13: 100315.
7. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J *et al.* Introduction of monkeypox into a community and household: Risk factors and zoonotic reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 93: 410
8. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K *et al.* Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41: 1742–51
9. Jansheghers L, Matamba M, Colaert J, Vandepitte J, Desmyter J. Fatal monkeypox in a child in Kikwit, Zaire. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1984; 64: 295–8.
10. Jezek Z, Grab B, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Clinico-epidemiological features of monkeypox patients with an animal or human source of infection. *Bull. World Health Organ.* 1988; 66: 459–64
11. Müller G, Meyer A, Gras F, Emmerich P, Kolakowski T, Esposito JJ. Monkeypox virus in liver and spleen of child in Gabon. *Lancet* 1988; 1: 769–70
12. Sejvar JJ, Chowdary Y, Schomogyi M *et al.* Human monkeypox infection: A family cluster in the midwestern United States. *J. Infect. Dis.* 2004; 190: 1833–40.
13. Hoff NA, Morier DS, Kisalu NK *et al.* Varicella coinfection in patients with active Monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Ecohealth* 2017; 14: 564–74.
14. Hughes CM, Liu L, Davidson WB *et al.* A tale of two viruses: Coinfections of monkeypox and varicella zoster virus in the Democratic Republic of Congo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 104: 604–11.
15. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T *et al.* Maternal and fetal outcomes among pregnant women with human monkeypox infection in the Democratic Republic of Congo. *J. Infect. Dis.* 2017; 216: 824–8.
16. Kisalu NK, Mokili JL. Toward understanding the outcomes of monkeypox infection in human pregnancy. *J Infect Dis* 2017; 216: 795–7.
17. Dashraath P, Nielsen-Saines K, Mattar C, Musso D, Tambyah P, Baud D. Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. *Lancet* 2022; 400: 21–2.
18. Khalil A, Samara A, O’Brien P *et al.* Monkeypox and pregnancy: What do obstetricians need to know? *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2022; 60: 22–7.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



19. Australian Technical Advisory Group on Immunisation . ATAGI clinical guidance on vaccination against monkeypox. 2022.
20. Altmann S, Brandt CR, Murphy CJ *et al.* Evaluation of therapeutic interventions for vaccinia virus keratitis. *J. Infect.Dis.* 2011; 203: 683–90.
21. Reed JL, Scott DE, Bray M. Eczema vaccinatum. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54: 832–40.
22. Australian Government Department of Health . Australian human monkeypox treatment guidelines. June 2022.
23. Overton ET, Lawrence SJ, Wagner E *et al.* Immunogenicity and safety of three consecutive production lots of the non replicating smallpox vaccine MVA: A randomised, double blind, placebo controlled phase III trial. *PLoS One* 2018; 13: e0195897.
24. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA *et al.* Oral tecovirimat for the treatment of smallpox. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379: 44–53.

Maymun Çiçeği (Monkeypox)

Dr. Hamdiye YILMAZ-NEMLİ

GİRİŞ

Monkeypox (Maymun Çiçeği Hastalığı)'a, *Poxviridae* ailesindeki *Orthopoxvirus* cinsinin bir üyesi nedeniyle olur. *Orthopoxvirus* ailesinin diğer üyeleri Camelpox, Cowpox, Variola gibi diğer canlı türlerinde de görülebilen zoonotik virüslerdir. Variola genel olarak bilinen ismi ile çiçek hastalığı, etkin aşılama ile dünya üzerinden 1980 yılında eradike edilmiştir.

Monkeypox, öncelikle Orta ve Batı Afrika'nın tropikal yağmur ormanlarında endemik olarak görülen ve zaman zaman dünyanın diğer bölgelerine buradan kaynaklı olarak yayılan, az sayıda görülen viral bir zoonotik hastalıktır.

Monkeypox, klinik olarak, ateş, halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, kızarıklık semptomları ve şişmiş lenf nodları ile kendini gösterir ve bir dizi tıbbi komplikasyona neden olabilir.

Monkeypox, genellikle 2-4 hafta süren semptomları olan kendi kendini sınırlayan bir hastalıklı olmasına rağmen nadirde olsa ağır vakalarda ortaya çıkabilmektedir. Orta Afrika'daki vakalarda fatalite hızı en yüksek değer olarak %10, Batı Afrika'da %1, hastalığın nadir olarak görüldüğü diğer coğrafi alanlarda %1'in altındadır.

Maymun çiçeği hastalığının klinik görünümü (döküntüler), 1980 dünya çapında eradike edilen çiçek hastalığına benzer fakat maymun çiçeği, çiçek hastalığına göre bulaşıcılığı daha az ve ağır seyretme oranı daha düşüktür. Çiçek hastalığına karşı kullanılan aşilar, maymun çiçeği hastalığına karşı da koruma sağlamaktadır.

Çiçek hastalığının tedavisi için geliştirilen bir antiviral ajan, maymun çiçeği tedavisi için de ruhsatlandırılmıştır.

MİKROBİYOLOJİSİ

Monkeypox, Orta ve Batı Afrika'da, genellikle tropikal yağmur ormanlarına yakın kırsal alanlarda görülmekte iken son yıllarda Afrika'da kentsel alanlardan da vaka bildirimleri olmaya başlamıştır. Virüsün yayılımında rolü olan hayvan konakları, kemirgenler ve primatlardır. Monkeypox virüsü, *Poxviridae* ailesinin *Orthopoxvirus* cinsine ait zarflı, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Virüs, variola (çiçek hastalığına neden olan ajan) ve vaccinia virüsleri (çiçek hastalığı aşısında kullanılan virüs) ile aynı cinstendir.

Maymun çiçeği virüsünün iki farklı genetik suşu vardır. DSÖ tarafından 2022 Ağustos ayından itibaren Orta Afrika bölümünde görülen Orta Afrika soyu Tip I (clade I) ve Batı Afrika bölümünde görülen (Kongo Havzası/Batı Afrika soyu) Tip II (clade II) olarak isimlendirmesi yapılmıştır. Tip II suşu da tip IIa ve Tip IIb olarak ikiye ayrılmıştır. Orta Afrika suşu tarihsel olarak daha şiddetli hastalıklara neden olmuştur ve göreceli olarak Batı Afrika suşuna göre daha bulaşıcı olduğu düşünülmüştür.

SALGINLAR

Maymun çiçeği, ilk olarak 1958 yılında Danimarka Kopenhag'da laboratuvar hayvanlarında yapılan bir çalışmada maymunlarda gösterilmiştir. Bu nedenle ismi maymun çiçeği (monkeypox) olarak tanımlanmıştır. Ancak doğal rezervuarı maymunlar değildir. İnsanlarda ilk olarak 1970 yılında, Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde (eski adı Zaire) 1968 yılında çiçek hastalığının eradike edildiği bir bölgede 9 yaşındaki bir erkek çocukta tanımlanmıştır. O tarihten itibaren vakaların çoğu ülkenin kırsal, yağmur ormanı bölgelerinde rapor edilmiştir. Kongo Havzasında, özellikle Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde ve Orta ve Batı Afrika'da insan vakaları giderek daha fazla rapor edilmektedir.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



1970 yılından itibaren 11 Afrika ülkesinde (Benin, Kamerun, Orta Afrika Cumhuriyeti, Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Gabon, Fildişi Sahili, Liberya, Nijerya, Kongo Cumhuriyeti, Sierra Leone ve Güney Sudan) insanda maymun çiçeği hastalığı bildirilmiştir. 1970 ve 1980 yılları arasında 59 insan maymun çiçeği vakası rapor edilmiş ve fatalite hızı %17 olarak bildirilmiştir. Bu vakaların tümü, Batı ve Orta Afrika'nın yağmur ormanlarında küçük orman hayvanlarına (örneğin, kemirgenler, sincaplar ve maymunlar) maruz kalan bireyler arasında meydana gelmiştir. Maymun çiçeği hastalığının hastalık yükü tam olarak bilinmemektedir. Örneğin, 1996-97'de Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde daha düşük vaka fatalite hızı ve normalden daha yüksek bir atak hızı ile bir salgın rapor edilmiştir. Bu salgında yüksek atak hızına rağmen düşük fatalite hızı görülmesi, eş zamanlı bir su çiçeği (ortopoks virüsü olmayan su çiçeği virüsünün neden olduğu) ve maymun çiçeği salgını olmasına bağlanmıştır. 2017 yılından bugüne kadar Nijerya'da 500'den fazla şüpheli vaka ve 200'den fazla kesin vakanın olduğu ve fatalite hızının yaklaşık %3 olduğu büyük bir salgın yaşanmıştır.

Maymun çiçeği hastalığı, yalnızca Batı ve Orta Afrika ülkelerini değil, nadir ve az sayıda da olsa dünyanın geri kalan ülkelerini de etkilediği için küresel önemi olan bir hastalık olarak kabul edilebilir. 2003 yılında, Afrika dışındaki ilk maymun çiçeği hastalığı salgını Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde görülmüştür. Bu salgın ABD'de 70'in üzerinde maymun çiçeği vakasına yol açmıştır. Maymun çiçeği hastalığı ayrıca Eylül 2018'de Nijerya'dan İsrail ve Birleşik Krallık'a, Mayıs 2019, Aralık 2019, Mayıs 2021 ve Mayıs 2022'de Singapur'a, Temmuz ve Kasım 2021'de yine Nijerya'dan ABD'ye seyahat edenlerde bildirilmiştir. Mayıs 2022'de endemik olmayan birkaç ülkede birden fazla maymun çiçeği vakası tespit edilmiştir. Avrupa'da da vaka kümelerinin meydana geldiği göz önüne alındığında, ABD Massachusetts'te Mayıs 2022'de görülen ve yakın zamanda özel ulaşım ile Kanada'ya seyahat etmiş ama Afrika'ya seyahat etmemiş olan vaka muhtemelen çok ülkeli maymun çiçeği salgınıyla ilgili olabilir. Mayıs 2022'de, Portekiz, İspanya ve Birleşik Krallık dahil olmak üzere Avrupa'da çok sayıda maymun çiçeği vakası rapor edilmiştir. Çoğu vaka, erkeklerle seks yapan erkeklerde tespit edilmiş olup cinsel aktivite sırasında yakın temas nedeniyle belirli topluluklar arasında yayılma olabilmektedir.

MEVCUT DURUM

18 Ekim 2022 itibarıyla dünyada; konfirme edilmiş vaka sayısı, 73782'dir. Bunun 72922'si daha önce (2022 yılından önce) maymun çiçeği bildirmemiş ülkelere aittir. 109 ülkeden maymun çiçeği bildirimi yapılmıştır. 102 ülke daha önce maymun çiçeği bildirmeyen ülkelerdir. Avrupa bölgesinde 45 ülke ve bölgeden toplam 25,177 maymun çiçeği vakası tespit edilmiştir. Sıralamanın mevcut olduğu yerlerde, 464'ünün daha önce Batı Afrika klanı olarak bilinen Clade II'ye ait olduğu doğrulanmıştır. Bilinen en eski vakanın numune tarihi 07 Mart 2022'dir ve kalıntı numunenin geriye dönük test edilmesiyle tanımlanmıştır. Semptomların en erken başlangıç tarihi 17 Nisan 2022 olarak bildirilmiştir. Olguların çoğu 31-40 yaşları arasında ve erkektir. Vakaların çoğunda döküntü ve ateş, yorgunluk, kas ağrısı, titreme veya baş ağrısı gibi sistemik semptomlar ile başvurmuştur.

İnsan Sağlığının Korunmasında Tek Sağlık

Dr. Mestan EMEK

“Tek Sağlık” insanların, hayvanların ve çevrenin sağlığını dengelemek ve optimize etmek için entegre, bütüncü, işbirlikçi, çok sektörlü, disiplinler arası bir yaklaşımdır. İnsanların, evcil-vahşi hayvanların, bitkilerin ve daha geniş çevrenin (ekosistemler dahil) sağlığının yakından bağlantılı ve birbirine bağımlı olduğunu kabul eder (1).

Tek sağlık; halk sağlığı, veteriner halk sağlığı ve çevre sektörlerini içerir. Tek Sağlık yaklaşımı özellikle gıda ve su güvenliği, beslenme, zoonozların kontrolü ve antimikrobiyal dirençle mücadeleyle yakından ilgilidir (1).

Tek Sağlığın Tarihçesi

Tek sağlık yeni bir terimdir, ancak kavramın gelişimi eski zamanlara kadar uzanır. Çevresel faktörlerin insan sağlığını etkileyebileceğinin kabulü, Yunan hekim Hipokrat’ın (MÖ 460 – MÖ 370) “Hava, Su ve Toprak” metnine kadar götürülebilir (2).

19. yüzyılın sonlarında, Alman hekim Rudolf Virchow (1821–1902) “zoonoz” terimini ortaya atmıştır ve “...hayvan ve insan tıbbi arasında ayırım çizgisi yoktur” demiştir (2).

1947’de veteriner hekim James H. Steele, CDC’de veteriner halk sağlığı bölümünü kurmuştur. “Tek Tıp” ifadesi, veteriner epidemiyolog ve parazitolog Calvin W. Schwabe tarafından “Veteriner Tıbbi ve İnsan Sağlığı” ders kitabında geliştirilmiş ve tanıtılmıştır (2).

Tek sağlığın önemi

Zoonotik hastalıklar, hayvanlar ve insanlar arasında bulaşan hastalıklardır. İnsanlarda mevcut olan bulaşıcı hastalıkların yaklaşık %60’ı ve yeni ortaya çıkan bulaşıcı hastalıkların %75’i zoonotiktir (3). Son 30 yılda, hayvanlardan kaynaklanan 30’dan fazla yeni insan patojeni tespit edilmiştir (4). Küresel olarak, zoonotik hastalıklar, çoğunlukla az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere yılda 2,5 milyar insan vakası ve 2,7 milyon ölümlle ilişkilidir (3).

Son 30 yılda, yeni ortaya çıkan zoonotik bulaşıcı hastalıkların çoğunluğu hayvanlardan, özellikle vahşi yaşamdan kaynaklanmaktadır. Bu hastalıkların ortaya çıkışındaki başlıca itici güçler ekosistemler ve çevresel değişiklikler, insan ve hayvan habitatlarının daha fazla örtüşmesi, tarımın yoğunlaştırılması, kentleşme ve küreselleşmeyle birlikte artan uluslararası seyahat ve ticarettir. Bir risk değerlendirmesi yapmak ve müdahale-kontrol planları geliştirmek için ortaya çıkan her zoonotik hastalığın ekolojisini anlamaya yönelik hayvan, insan ve çevre sağlığının sınırlarını aşan işbirlikçi ve çok disiplinli bir yaklaşıma ihtiyaç vardır (5).

Tek sağlık uygulaması genel olarak bulaşıcı hastalıkların ve özellikle COVID-19’un yönetimini önemli ölçüde iyileştirme potansiyeline sahiptir:

1. Daha entegre sürveyans altyapısı ve hem insanlarda hem de hayvanlarda bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkışının izlenmesi, türler arasında benzer genotipleri paylaşan yeni bulaşıcı ajanların tespitini ve bu tür enfeksiyonların mekansal-zamansal yayılmasının izlenmesini kolaylaştırabilir. Bu bilgi, insan ve hayvan sağlığı çalışanlarına müdahale önlemlerinde rehberlik edebilir.

2. Tek sağlık yaklaşımının uygulanması, görünüşte uyumsuz alanları temsil eden paydaşlar arasında koordinasyonu ve aktif işbirliğini geliştirebilir.

3. Tek sağlık yaklaşımı, canlı hayvan pazarları gibi hayvanlar ve insanlar arasında bulaşıcı ajanların geçişi için sıcak noktaların uygun şekilde düzenlenmesini kolaylaştıran etkili bir kurumsal bakış açısı gerekliliğini vurgular.

4. Tek sağlık düşüncesi bulaşıcı hastalık sorunlarına adil çözümler gerekliliğini vurgulayarak; politik yanıt mekanizmalarının ve müdahalelerin; kırılğan gruplar ve bu gruplara sağlık hizmeti, diğer temel hizmetleri sunan kişiler tarafından taşınan orantısız hastalık yüklerini yansıtmaması gerektiğini öne sürmektedir (6).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE), Birleşmiş Milletler Çevre Programı (UNEP) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) - kısaca Dörtlü olarak adlandırılır - küresel, bölgesel ve ülke düzeylerinde insan-hayvan-bitki-çevre bağlantısında mevcut ve gelecekteki sağlık sorunlarının etkisini azaltmak için gereken değişim ve dönüşümleri yönlendirmek için işbirliği yapmaktadır. Gelecekteki zoonotik pandemileri önlemeye ve tek sağlık yaklaşımıyla sağlığı sürdürülebilir bir şekilde geliştirmeye yönelik uluslararası taleplere yanıt veren Dörtlü, Tek Sağlık Ortak Eylem Planını (TSOEP) (2022-2026) (OH JPA) geliştirmiştir (7).

TSOEP sürdürülebilir sağlık ve gıda sistemlerine, azaltılmış küresel sağlık tehditlerine ve iyileştirilmiş ekosistem yönetimine ortak katkıda bulunan birbirine bağlı altı eylem çevresinde oluşturulmuştur:

1. Sağlık sistemini güçlendirmek için tek sağlık kapasitesini artırmak,
2. Yeni ve yeniden ortaya çıkan zoonotik salgın ve pandemi risklerini azaltmak,
3. Endemik zoonotik, ihmal edilmiş tropikal veya vektör kaynaklı hastalıkları kontrol etmek, elimine etmek,
4. Gıda güvenliği risk iletişimi, yönetimi, değerlendirmesini güçlendirmek,
5. Sessiz antimikrobiyal direnç (AMD) salgınını engellemek,
6. Çevreyi tek sağlığa entegre etmek. (7).

AMD Avrupa Birliği/Avrupa Ekonomik Alanında'da ve dünyada tek sağlık yanıtını gerektiren sessiz bir salgın olarak ciddi bir sorun yaratmaya devam etmektedir. Mayıs 2021 itibarıyla, 29 AB/AEA ülkesinden 25'i AMD ile mücadele için bir eylem planı geliştirmiştir (8).

İnsanlarda ve hayvanlarda yanlış ve gereksiz antibiyotik kullanımı, antimikrobiyal direncin gelişimine neden olmaktadır. Besi hayvanlarında gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik çabalar sonucunda, 25 ülkede 2011-2020 yılları arasında kullanımda %43'lük bir azalma görülmüştür. Hem insanlarda hem de besi hayvanlarında antibiyotik kullanımında azalma olmasına rağmen, AB/AEA'daki insanlarda ve besi hayvanlarında AMD, 2011'den bu yana birçok antibiyotik-bakteri kombinasyonu için artış göstermiştir. Antimikrobiyal direncin hayvanlar, insanlar ve çevre arasında yayılabileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır. Besi hayvanlarda antibiyotik kullanımının azaltılması, mümkünse değiştirilmesi ve hayvancılık üretim sisteminin tek sağlık yaklaşımıyla yeniden düşünülmesi, hayvan ve insan sağlığının geleceği için elzemdir (8).

Tek sağlık kapsamında çevre, insan ve hayvan sağlığı bir bütün olarak değerlendirilerek gereken önlemler alınmadığı takdirde 2050 yılında 10 milyon insanın antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyon hastalıkları nedeniyle hayatını kaybedeceği öngörülmektedir. Nitekim 2019 yılında 4,95 milyon insanın ölümü antibiyotik direnciyle ilişkilendirilmiştir. Ülkemiz Avrupa ülkeleri içerisinde antibiyotik direnci ve antibiyotik kullanım oranının en yüksek olduğu ülkedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yürüttüğü çalışmalar doğrultusunda "AWaRe" isimli antibiyotik sınıflamasıyla antibiyotik kullanım oranları izlenmeye başlanmış ve ülkemizde son 10 yılda antibiyotik kullanımının %32,87 oranında arttığı belirlenmiştir (9).

Tek sağlık kapsamında ele alınan bir diğer alan olan gıda kaynaklı hastalıklar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. 32 hastalığa neden olan otuz bir gıda kaynaklı tehlike dahil edilerek dünya çapında tahminler yapıldığında, gıda kaynaklı 31 küresel tehlike 2010 yılında 600 (%95 CI 420-960) milyon gıda kaynaklı hastalığa ve 420.000 (%95 CI

310.000-600.000) ölüme neden olmuştur (10).

Gıda kaynaklı hastalıkların en sık nedenleri ishalleri hastalık etkenleri, özellikle norovirüs ve Campylobacter spp.'dir. 2010 yılında Gıda kaynaklı ishal hastalıklar 230.000 (%95 CI 160.000–320.000) ölüme neden olmuştur. Yukarıda bahsedilen 31 tehlikenin yarattığı gıda kaynaklı hastalıkların küresel yükü 2010 yılında 33 (%95 CI 25-46) milyon DALY olarak hesaplanmıştır. Gıda kaynaklı hastalık yükünün %40'ı 5 yaş altı çocuklar arasındadır. Dünya genelinde 18 (%95 CI 12–25) milyon DALY, gıda kaynaklı ishalleri hastalık ajanları ile ilişkilendirilmiştir. Gıda kaynaklı hastalıkların yükünü, özellikle 5 yaş altı çocuklar ve dünyanın düşük gelirli bölgelerinde yaşayanlar üstlenmektedir (10).

COVID-19 ve Tek Sağlık

COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 virüsünün ortaya çıkması, hayvan sağlığı ve çevre ile bağlantılara daha fazla vurgu yaparak tek sağlık yaklaşımını güçlendirme ihtiyacının altını çizmektedir. Çevreyi korumayı, acil duruma hazırlıklı olmayı, sağlık sistemlerini, su ve sanitasyon altyapısını ve sosyal güvenlik ağlarını ihmal ederek tasarruf etmeye çalışmanın yanlış bir ekonomik tercih olduğu bir kez daha kanıtlanmıştır ve fatura giderek kabarmaktadır (4).

COVID-19'a neden olan virüs, SARS-CoV-2, zoonotik bir virüstür, yani insanlar ve hayvanlar arasında yayılabilir. Daha fazla hayvanın COVID-19 virüsü ile enfekte olduğu bildirildikçe, hem insanları hem de hayvanları etkileyen yeni hastalık tehditlerini ele almak için tek sağlık yaklaşımının çok önemli olduğu giderek daha açık hale gelmektedir (11).

29 ülkeden 400'den fazla hayvanın COVID-19 ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Virüs kediler, köpekler, kaplanlar, aslanlar, goriller, beyaz kuyruklu geyikler, vizon ve diğerleri dahil olmak üzere evcil, vahşi, hayvanat bahçesi ve besi hayvanlarına bulaşmıştır. Bu hayvanların çoğu, COVID-19 olan insanlarla temas ettikten sonra enfekte olmuştur. Hayvanlar şu anda virüsün insanlar arasında yayılmasında önemli bir rol oynuyor gibi görünmese de, tek sağlık araştırmaları ve hayvan sürveyansı, insanlar ve hayvanlar arasında SARS-CoV-2 bulaşmasını değerlendirmede çok önemlidir. Enfekte olan/olabilecek hayvanların çeşitliliği; yeni konakçı ve rezervuarlarla mutasyonlar sonucu insanlar için yeni varyantların gelişme potansiyelini artıracaktır. CDC'nin Tek Sağlık Ofisi, tek sağlık faaliyetlerini desteklemek ve sektörler arası koordinasyonu geliştirmek için çalışmaktadır (11). CDC'nin Tek Sağlık Ofisinden uzmanlar, zoonotik hastalıkların önceliklendirmede yardımcı olmak için ülkelerde, bölgelerde ve diğer alanlarda Tek Sağlık Zoonotik Hastalık Önceliklendirme (OHZDP) çalıştaylarına öncülük etmektedir (12). CDC, ABD hükümeti arasında bilgi alışverişinde bulunmak ve tek sağlık faaliyetlerini koordine etmek için ABD Tarım Bakanlığı (USDA), İçişleri Bakanlığı (DOI) ve diğer federal kurumlarla yakın işbirliği içinde çalışmaktadır. 2017'de CDC, USDA ve DOI, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki zoonotik hastalık sorunlarını ele almak için daha fazla ortak çaba için düzenlediği Tek Sağlık Zoonotik Hastalık Önceliklendirme (OHZDP) çalıştayında, ulusal düzeyde en fazla endişe kaynağı olan sekiz zoonotik hastalık belirlemiştir: zoonotik influenza, salmonelloz, batı nil, veba, yeni ortaya çıkan koronavirüsler (SARS ve MERS gibi ve 2020 itibarıyla COVID-19), kuduz, bruselloz, Lyme hastalığı. CDC, USDA ve DOI, federal düzeyde hem çerçeve hem de koordinasyon mekanizması oluşturmak için şu anda birlikte ve diğer federal ortaklarla birlikte çalışmaktadır (13).

COVID-19'dan öğrenilen derslerden biri, ortaya çıkan zoonotik bulaşıcı hastalıkların kalıcı olması ve COVID-19, Ebola ve Zika gibi yeni hastalık tehditleriyle mücadelede insan, hayvan ve çevre sağlığı kuruluşları arasında tek sağlık işbirliğini gerektirmesidir (11). Tek sağlık kavramının nasıl operasyonel hale getirileceği ve başarılarının, etki göstergelerinin nasıl değerlendirileceğini belirlemede güçlüklerle karşı karşıya kalınmaktadır (14).

Pratik olarak, tek sağlık yaklaşımını benimsemek, herkes için daha iyi sağlık sonuçları elde etmeyi amaçlayan programların, politikaların, mevzuatın ve araştırmaların tasarlanması ve uygulanmasında insan, hayvan ve çevre sağlığı sektörleri ile diğer ilgili paydaşlar arasındaki işbirliğini içerir. Ortak sağlık tehditlerinin belirlenmesi ve kontrolüne ek olarak, tek sağlık yaklaşımını içeren stratejiler, kaynakların ve sorumluluğun tüm ilgili paydaşlar arasında paylaşıldığı daha sürdürülebilir ve uygun maliyetli program uygulamalarına da yol açabilir. İnsan, hayvan ve çevre sağlığı programları arasındaki kaynak tahsisindeki farklılıklar ve ayrıca çeşitli alan ve disiplinlerdeki eğitim ve

öğretimdeki eşitsizlikler, bu sektörlerin etkin bir şekilde koordine olma yeteneğini azaltmaktadır (3).

Sonuç olarak tek sağlık yaklaşımı, zoonotik hastalıklar, antimikrobiyal direnç, gıda güvenliği ve diğerleri gibi ortak sağlık tehditlerini ele almak için insan-hayvan-çevre arayüzünde koordinasyonu, işbirliğini ve iletişimi geliştirerek küresel sağlık güvenliğini destekler (15).

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. One Health. [19.10.2022] Available from: https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_1.
2. One Health Student Initiative. History of One Health. [19.10.2022] Available from: <https://www.ocf.berkeley.edu/~ohsi/history-of-one-health-4/>.
3. Framework for One Health Practice in National Public Health Institutes, Zoonotic Disease Prevention and Control. Africa CDC 2020:2-3.
4. World Health Organization. One health-Key facts [19.10.2022] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health>.
5. Mackenzie JS, Jeggo M. The One Health Approach-Why Is It So Important? Trop Med Infect Dis. 2019;4(2).
6. Ruckert A, Zinszer K, Zarowsky C, Labonté R, Carabin H. What role for One Health in the COVID-19 pandemic? Can J Public Health. 2020;111(5):641-4.
7. One Health-Joint Plan of Action. [19.10.2022] Available from: <https://www.woah.org/app/uploads/2022/04/oh-joint-plan-of-action-summary.pdf>
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Resistance in the EU/EEA, A One Health Response. [19.10.2022] Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-one-health-response>.
9. Antibiyotik Direncinde 2050'den Günümüze Bakış Simpozyumu Sonuç Bildirgesi. Klimik Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu, 12 Şubat 2022. [19.10.2022] Available from : <https://www.klimik.org.tr/2022/03/17/antibiyotik-direncinde-2050den-gunumuze-bakis-simpozyumunun-sonuc-bildirgesi-yayimlandi/>
10. WHO. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015.10-1 [19.10.2022]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/199350>
11. Centers for Disease Control and Prevention. Importance of One Health for COVID-19 and Future Pandemics. 2021 [19.10.2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1103-one-health.html>.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Completed OHZDP Workshops. 2022 [19.10.2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/onehealth/what-we-do/zoonotic-disease-prioritization/completed-workshops.html>.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Federal One Health Coordination 2022 [19.10.2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/onehealth/what-we-do/federal-coordination.html>.
14. Dos SRC, van de Burgwal LHM, Regeer BJ. Overcoming challenges for designing and implementing the One Health approach: A systematic review of the literature. One Health. 2019;7:100085.
15. Sinclair JR. Importance of a One Health approach in advancing global health security and the Sustainable Development Goals. Rev Sci Tech. 2019;38(1):145-54.

Tek Sağlık Penceresinden Hayvan Sağlığının Korunması

Prof. Dr. Osman YILMAZ

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deneysel Hayvan Laboratuvarı, İzmir

Tek Sağlık Yaklaşımına Duyulan İhtiyaç;

Bilinen en eski tarihi kayıtlar incelendiğinde insanların yaşadığı mekânların girişinde, çevresinde ve içerisinde hep hayvanlar ile birlikte yaşadığını belgelemiştir. Bu belge niteliğindeki kanıtları insanların yaşadığı döneme göre mağara duvarlarında, kaya yazıtlarında, yaşadığı mekânların girişlerinde, duvarlarında çizdikleri kabartma ve resimler ile dönemde hayvanlarla olan bağlantısını hep yansıtmıştır. İnsanların önceleri hayvanları avlayarak beslenmek ve kürklerini giymek amacı ile kullanırken zaman içinde insanların toplu yaşamaya geçtikten sonra onların evcilleştirip sürekli ayrılmaz birlikte yaşamları devam etmiştir. Hayvanların evcilleştirmesi ile onları tarımda, savaşta, taşıma, beslenme, haberleşme, bekçilik gibi kendi ihtiyaçlarını karşılaması için yanından hiç ayırmamıştır. İnsanlar sahibi olduğu hayvanların sürekli fiziksel olarak en gösterişli, en güçlüsünü seçerek üretmiş, hastalıklardan korumuş ve ticaretini yapmıştır. İnsanlar ve hayvanlar yüzyıllardan beri birbirine çok yakın yaşamlarını sürdürmüştür. Dolayısıyla hayvanlarda gelişen hastalıklar ve sağlık sorunları ister istemez insanları dün olduğu gibi bugünde etkilemektedir.

İnsanlar dünyanın tek sahibi olmayıp yaşamlarını devam ettiren binlerce türden birisidir. Dünyamızda diğer türlerin yaşam hakkı olduğunu kabul edersek eğer sağlık sorunlarının çözümünde büyük bir ilerleme sağlamış oluruz. Son yüzyılda dünyada insan nüfusu dramatik bir şekilde artmış ve 7 milyarı üstüne geçmiştir. Bu insan nüfus artışı diğer türlerin yaşamlarını nasıl etkiliyor? Dramatik artan insan nüfusunun barınması, beslenmesi, ulaşımı, eğitimi gibi ihtiyaçları katlanarak artmakta ve bunları karşılamak için dünyanın tüm doğal zenginlikleri, ormanları, yeraltı ve yer üstü kaynakları aşırı bir şekilde tüketilmekte ve çevre tahribatına neden olmaktadır. Bu yapılan çevre tahribatları birçok türün yaşadığı ekosistemlerin bozulmasına ve çevre felaketlerine neden olmaktadır. Ormanların yakılması ve tarım arazisine dönüştürülmesi, iklim değişmesi, suların azalması, çölleşme, küresel ısınma gibi olumsuz değişimler insan, hayvan ve çevre sağlığını olumsuz etkilemektedir. Dünyamız birçok yerinde doğal yaşam ve ekosistemler insanların bu tahribatları ile geri dönüşümsüz bozulmaktadır. Açıkça görülüyor ki tüm sağlık sorunlarının ortaya çıkmasında yine insan müdahalesi vardır.

Tek Sağlık yaklaşımının temel ilkesi, insanlar, hayvanlar, bitkiler ve ortak çevreleri arasındaki bağlantıyı kabul ederek optimal sağlığa ulaşmak için yerel, bölgesel, ulusal ve küresel düzeylerde sağlığın korunması için disiplinler arası işbirliği yaparak sorunların çözülmesi yaklaşımıdır(1). Tek Sağlık, insan sağlığının hayvanların sağlığı ve ortak çevremizle yakından bağlantılı olduğunu kabul etmektedir (Şekil 1). Tek Sağlık yeni bir yaklaşım değil, ancak son yüzyıldaki bariz sağlık sorunlarının artışından dolayı daha önemli hale gelmiştir. Bugün yaşadığımız birçok sağlık sorununun nedeni insanların, hayvanlar, bitkiler ve çevremiz arasındaki etkileşimlerin insanların etkisi ile olumsuz değişmesinden kaynaklanmaktadır. Dolayısı ile sağlık sorunlarının temel nedeni son yüzyılda aşırı artan insan nüfusu doğal yaşam alanlarına doğru genişliyor ve doğal yaşamlara müdahale ediyor olmasıdır. İnsan dışındaki tüm türler ekosistemde bir denge içinde yaşamlarını sürdürürken insan müdahalesi ile bu dengeyi bozulmaktadır.

Şekil 1. Tek Sağlık Bileşenleri (2)



Son Yüzyılda Önemli Değişimler:

Dünya insan nüfusunun aşırı artışı insanların yeni coğrafi alanlara genişlemesi, şehirlerin büyümesi ve şehirlerin çarpık kentleşmeye neden olmuştur. Aşırı artan nüfusun beslemek için ormanların tarım arazisine dönüşmesi ormanlar yok edilmiş ve edilmektedir. Aşırı artan insan nüfusunun ulaşım ve enerji ihtiyacı karşılamak için aşırı fosil yakıtların kullanılması ile çevre kirliliğine ve küresel ısınmaya sebep olmuştur. Son yüzyıldaki çevre tahribatları sonucu birçok canlı türünün yaşamları bozulmuş ve insanlar vahşi hayvanlarla yakın teması artmıştır. Daha fazla insan-hayvan teması, zoonoz olarak bilinen hayvan hastalıklarının insanlara geçme olasılığının arttırmıştır. Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü'ne (OIE) göre, insanlarda ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklara neden olan patojenlerin %75'i, bilinen insan bulaşıcı hastalıklarının % 60'ı hayvanlardan (evcil veya vahşi) kaynaklanmıştır. Bu doğal yaşama müdahaleler sonucunda ekosistemlerde bulunan canlıların yaşam alanları yok edilmektedir. Ormansızlaşmanın milyonlarca türün yok olmasına veya yer değiştirmesine neden olur. Hastalık taşıyan vektörlerin yer değiştirmesi sonucu insanlarla olan temasını artırır (2).

Artan dünya insan nüfusunu beslemek için bitkisel ve hayvansal gıda talebi yoğun hayvancılık, çevre ve küresel gıda güvenliği üzerinde olumsuz etkilemiştir. Yoğun hayvancılığın olumsuz etkileri sonucu ormansızlaşma, yüksek su tüketimi ve aşırı antibiyotik kullanım (dışkı ile toprağa antibiyotik geçişi) toprak kontaminasyonu, aşırı yemlerinden gelen amonyak ve sera gazları sayılabilir. Ayrıca aşırı antibiyotik kullanımı antibiyotik direnç sorunu açısından da ciddi sorunlar oluşturmaktadır(2).

Uluslararası ticaret, seyahat ve ulaşımın hızlanması daha kolay ve yaygın hale gelmesi sonucu salgın hastalıkların dünya çapında daha hızla yayılmasına neden olmuştur. Giderek birbirine bağlanan ve birbirine bağımlı hale gelen dünyamızda, bir ülkede bulaşıcı salgın hastalığın çıkması, tüm dünya için büyük endişe yaratan bir sağlık acil durumu haline gelmektedir (örn. COVID-19). Bu durum göz önüne alındığında insan veya hayvanlarda bir salgın hastalık çıktığında uluslararası iletişimin koordinasyon ve işbirliğinin önemli olduğu ve tek sağlık yaklaşımı ile hızlı çözüm üretileceği aşikârdır(2).

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Veteriner Hekimlerin Kazanması Gerekli Donanımlar: Bu yüzyılda veteriner hekimlerin çok yönlü düşünme, liderlik yapma ve çevre duyarlılığı gibi özelliklerin kazandırılması çok gerekir. Özellikle •Veteriner epidemiyoloji, •İklimsel değişiklikler, Halk sağlığı (zoonozlar, gıda güvenliği), •Hayvansal üretim, •Ekonomi ve ticaret, Küçük hayvan hekimliği, •Sosyal değerleri, Hayvan refahı ve biyoçeşitliliğin koruma, Global turizm, Çiftlik hayvanlarının ticareti , •Hayvan yetiştirme ve beslemedeki yeni formlar, Gıda işleme prosesi ve tüketim alışkanlıklarındaki değişiklikler, Hayvan ve insan arasındaki yoğunlaşan temas , •Enfeksiyon etkenler ve konakçıdaki genetik değişiklikler, Yeni enfeksiyöz bulaşma yolları gibi konularda bilgi ve beceri kazandırılmalıdır. Bu kazanımlar tek sağlık yaklaşımını benimser.

Tek Sağlıkta Veterinerler Hekimlerin Rollerini ve Hayvan Sağlığını Korunması:

Tek Sağlık yaklaşımında veteriner hekimler vazgeçilmez bir rol üstlenmektedir. Veteriner hekimlerin hayvanların sağlığı korumak için yapmış olduğu faaliyetler hem insan sağlığını hem de onların yaşadığı çevresinin sağlığının korunması üzerine etkilidir. Tek sağlık yaklaşımında çok farklı disiplinler çok önemli katkı yapsalar da veteriner hekimler Tek Sağlık'ı yaklaşımında hayvanlar, insanlar ve çevrenin sağlık ve güvenliğini korumasında önemli görevler üstlenmektedir. Hayvanlar ve insanlar arasında geçiş yayılabilen hastalıklar gün geçtikçe artmaktadır.

1. Zoonoz Mücadelesi; Zoonoz omurgalı hayvanlardan insanlara geçen (zooantroponoz) ve insanlardan omurgalı hayvanlara geçen (antropozoonoz) bir enfeksiyon hastalığını tanımlayan terimdir. Her yıl dünya çapında milyonlarca insan ve hayvan zoonotik hastalıklardan etkilenmektedir. Bununla beraber hayvanlar birçok hastalık ve çevresel tehlikelere karşı insanlar için ön bariyer olmaktadır. Hayvanlarda veteriner hekimlerin koyduğu bazı teşhisler potansiyel insan hastalığının erken uyarı işaretleri olarak hizmet edebilir. Örneğin, insanların Batı Nil virüsü enfeksiyonuna yakalanmadan önce aynı bölgedeki kuşların ölümleri önemli bir uyarı sistemini oluşturmuştur.

Veteriner Hekimler zoonotik hastalıklarla mücadelede kilit oyuncular. En yaygın tek sağlık sorunları zoonotik hastalıklardır. Tüm bulaşıcı hastalıkların %75'inin zoonotik hastalıklardandır. Zoonoz etkenleri arasında virüs, bakteri, mantar ve parazitler kaynaklı olabilir. Şarbon, kuş gribi, sığır tüberkülozu, bruselloz, kriptosporidiosis, sistiserkoz, dang humması, ebola, giardiasis, kisthidatik hastalığı, leptospirosis, listeria enfeksiyonu, Lyme hastalığı, sıtma, pastörelloz, veba, Q humması, kuduz, salmonella ve domuz gribi, toksokariyaz, toksoplazmoz, trichinellosis, tularemi önemli zoonotik enfeksiyon hastalıklarından bazılarıdır.

Zoonozlar, hava yoluyla, kontamine et ve et ürünleri yiyerek, enfekte hayvanla yakın temas yoluyla, enfekte bir hayvanın salgılarına temasta, sivrisinek, bit pire, kene gibi böcek ısırıkları yoluyla bulaşabilir. Vektör kaynaklı hastalıklar, iklim değişiklikleri ile genişleyen sivrisinek ve kene daha geniş alanlara yayılmaktadır. Afrika'da 1980'lerde üç milyondan fazla insana bulaşan bir solucan olan gine solucanı'nın, bir hayvan rezervuarı olduğunu keşettikten sonra bulaşma önlenmiştir. Bu parazitin bir hayvan rezervuarı olduğunu bildiğinden bulaşmayı önlemek mümkün olmuştur. Veteriner hekimlerin hayvan sağlığı ve refahı için koruma rolleri insan hekimler açısından sadece önemli olduğu gösteren iyi bir tek sağlık örneğidir.

Uluslararası Hayvancılık Araştırması, Hindistan tarafından yürütülen bir araştırmaya göre, 13 zoonoz hastalık 2,4 milyar insan hastalığı vakasına ve yılda 2,2 milyon ölümün neden olduğu belirtilmektedir (3). Hindistan, endemik ve ortaya çıkan zoonotik hastalıkların yükü ve çeşitliliği açısından küresel olarak üst sıralarda yer almaktadır (4,5)

2. Antimikrobiyal direnç: Hayvansal gıda talebine aşırı üretimde bazı üretim artırıcı sağlıksız metotları da beraberinde getirmiştir. Üretimi arttırmak için hayvanlara kilo alımını teşvik eden aşırı antibiyotik kullanımı, büyümeyi destekleyici kimyasalların kullanılması insanlarda birçok sağlık sorunu yaratmıştır. Özellikle antibiyotiğe dirençli mikropların insan ve hayvanlarda tedavisinde kullanılan antibiyotik direnç gelişmesi sonucu hayvanlarda ve insanlarda belirli enfeksiyonların tedavi edilmesini zorlaştırır. Hayvanlarda en yaygın olarak kullanılan bazı antimikrobiyal ajanların (örneğin kolistin) insanlarda en zor vakalar için ayrılmış olanlarla aynı olması oldukça endişe vericidir. Dünyanın birçok farklı ülkesinde bulunan insan ve hayvan kaynaklı bakterilerde aktarılabildiği direnç mekanizmaları tespit

edilmiştir. Hayvansal besin zinciri yoluyla insanlara ulaşan antibiyotik kalıntıları sonucu insanda dirençli bakterilerin tedavisini güçleştirmektedir.

3. Hayvansal gıda güvenliği: Aşırı artan dünya nüfusunu beslemek bu yüzyılın en temel sorunlarından biridir. Tüm dünya ülkeleri bu konuda kendi insanlarını beslemek için yoğun çaba içerisinde. Bu amaçla bitkisel üretim için mevcut tarım arazilerinde daha yüksek verim elde etmek için bir taraftan genetiği değiştirilmiş bitkiler, ürün arttırıcı kimyasallar, ilaçlar kullanılırken diğer taraftan ormanlar yok edilerek tarıma arazisine dönüştürülmektedir. Bitkisel üretimde kullanılan kimyasalların bir kısmı hayvan beslenmesi için kullanılan yemler ile hayvanlara geçmekte ve hayvansal ürünler ile insanlara geçiş yapmaktadır. Dolayısı ile topraktan sofraya kadar olan tüm gıda üretiminde veteriner hekimlerin üstlendiği önemli görevler bulunmaktadır.

4. Laboratuvar hayvan hekimliği: Veteriner hekimlerin, laboratuvar hayvan olarak üretilen hayvan tür ve soylarına ait kolonilerinin sağlık yönetiminde de önemli bir tek sağlık rolü üstlenmektedir. Laboratuvar hayvan hekimleri çoğu zoonotik hastalıklar olan hastalıklardan hayvanları korumaktadır. Veteriner hekimler karşılaştırmalı tıp üzerine yapılan araştırmalarda çok önemli işbirliği yapmaktadır. Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılacak enfeksiyon hastalık modelleri ile biyolojik ajanın duyarlı olduğu tür soyun tespit edilmesi, hastalığın patogenezinin açıklanması, tedavi ve koruyucu ilaç ve aşıların geliştirilmesi gibi birçok araştırma deneysel araştırmaların tasarımı, yapılması ve yorumlanmasında çok değerli veteriner hekimler katkı sağlar. Bu deneysel enfeksiyon modelleri çalışmalarında kullanılan hayvan güvenlik düzeyine göre ABL-1,2,3,4 olarak sınıflandırılmıştır (Animal Biosafety Level- ABL).

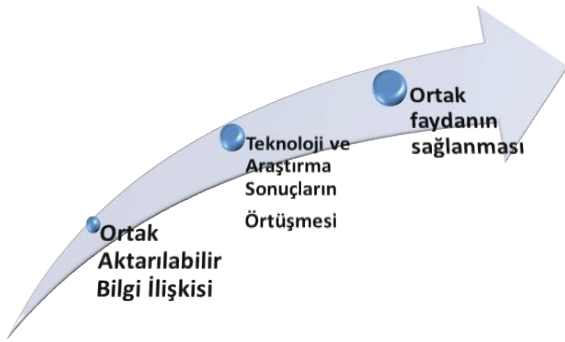
5. Biyomedikal Araştırma: Bilimsel araştırmalar ile enfeksiyon hastalıklarının enfeksiyon ajanı, konakçı, bulaşma, parazitler, vektörler, patojenler ve çevre arasındaki etkileşimleri daha iyi anlayarak takip etmelidir. İnsan ve hayvan hastalıkları arasında etiyolojik bir bağlantı kurmak, genellikle moleküler çalışmalar, matematiksel teori ve deneysel epidemiyolojinin bazı planlanması yoluyla, saha veya laboratuvar araştırması kullanılarak bu tür araştırma çabalarına dayanır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından vurgulandığı gibi, endemik ve yeniden canlanan zoonoz araştırmaları, konak-parazit etkileşimleri hakkında temel bilgi eksikliği nedeniyle sıklıkla yetersiz kalmaktadır. Birçok zoonotik tür için insanlara bulaşma yolu bile belirsizliğini koruyor. Bazı durumlarda, insan ve hayvan konakçılardaki ajanların moleküler biyolojisi çok farklı olabilir.

6. Sağlık Eğitimi ve Veteriner Hekim Yeni Yaklaşımlar: Yeni veteriner hekimleri eğitmek ve mevcut veteriner hekimlere yeni yetenekleri kazandırarak halkı bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan hastalık tehdidi konusunda eğitmeye yardımcı olması çok önemli görevdir. Üniversite düzeyinde, tıp, veterinerlik, sosyoloji ve temel bilimler okulları arasındaki çok disiplinli ilişkileri tek sağlık eğitimi gereklidir. Halk arasında uygun bilgi ve farkındalığın sağlanması, özellikle topluluk paydaşlarının risk çözümünde önemli roller oynaması nedeniyle, risk algısı ve risk bilincinin ustaca bir karışımını gerektirir. Tek sağlık eğitimi özellikle veteriner hekimlere kazandırılması ve halk sağlığına olan katkısı alınmalıdır.

7. Biyolojik Ürünler ve Tıbbi Cihazların Üretimi ve Kontrolü: Hayvan ilaçlarının, aşılarının ve cihazlarının güvenli ve etkili olmasını sağlamak FDA, USDA ve EPA arasında paylaşılan bir sorumluluktur. Genel olarak FDA, özellikle Veterinerlik Merkezi, hayvan ilaçlarını, hayvan yemlerini ve veterinerlik cihazlarını düzenlerken, USDA hayvan aşılarını ve biyolojikleri düzenler. Pestisitlere özel olarak FDA, hayvanlar için belirli pire ve kene ürünlerini düzenler. Bu devlet kurumlarının her birinde veteriner hekimler, yeni ürünlerin geliştirilmesini teşvik etmeye ve aynı zamanda bu ürünlerin tüketicilerini yanlış veya yanıltıcı iddialardan korumaya hizmet eder. Biyolojik ajanlarla ilgili bir diğer önemli fonksiyon, bunların depolanması, kullanılması ve transferinin düzenlenmesidir. Doğal virülans ve bulaşıcılık nedeniyle, seçili ajanlar olarak adlandırılan birçok hastalık patojenine erişim, belirli tesislerle sınırlandırılmıştır. Bu çaba, halk, hayvan veya bitki sağlığı veya hayvan veya bitki ürünleri için ciddi tehdit oluşturma potansiyeline sahip belirli biyolojik ajanların ve toksinlerin bulundurulmasını, kullanılmasını ve transferini kontrol altına alınması ve denetimini yapar.

8.Hükümet/Yasama Faaliyeti: Devletin kendi bünyesinde çeşitli düzeylerinde (merkez ve taşra teşkilatlarında) önemli sayıda veteriner hekim istihdam etmelidir. Örneğin gıda güvenliği denetim programlarının gözetimi, hastalık gözetimi ve salgın araştırması, laboratuvar hayvanı bakımı, biyomedikal araştırma ve halk sağlığı programı yönetimi ve denetimlerinde veteriner hekimlere önemli sorumluluklar düşmektedir. Ekonomik açıdan önemli çiftlik hayvanlarında salgınların önlenmesi ve korunması için erken tespiti ve ortadan kaldırılması yoluyla hayvancılık, kümes hayvanları ve su ürünleri endüstrilerini doğrudan ve halkı dolaylı olarak korumaktan sorumlu devlet veteriner hekimi görev yapar. Çiftlik hayvanlarının esenliği izlenir ve gerektiğinde devlet veteriner dairesi hayvanlara eziyet vakalarına ilişkin soruşturma ve kovuşturma yapar.

Tek Sağlıkta Araştırma Sonuçlarının Ortak Kullanımı: Tek sağlık işleyişinde disiplinler arasında ortak eğitim ve araştırma yaparak sonuçların sağlık sorunlarının çözümünde kullanılmalıdır (Şekil 2). Tek sağlık yaklaşımı ilkesel olarak her disiplinin ürettiği bilgi ve araştırma sonuçlarının sağlık sorunlarının çözümünde kullanılmasıdır. Bu anlayış küresel işbirliğini gerektirir (6). Tek sağlık yaklaşımının hedefleri:



- Ortak derslerle eğitim: İnsan tıbbı, veteriner tıbbı, çevre ve halk sağlığı okullarında
- Ortak iletişim: Bilimsel toplantılarla kongre, Konferans, çalıştay, tek sağlık iletişim ağı, dergiler, doğru medya yayınları aracılığıyla siyasi liderler ve kamu sektörünü bilgilendirmek ve eğitmek
- Ortak araştırmalar: Türler arası geçiş gösteren hastalıkların önlenmesi, tedavisi, karşılaştırmalı tıp, yeni teşhis yöntemleri, aşı ve ilaç araştırmaları,
- Ortak gözlem ve tecrübe paylaşımı: Halk sağlığı açısından, türler arası geçiş yapan hastalıkların kontrolü için birlikte izlem ve gözlemlerin paylaşılması



Tek sağlık yaklaşımı uygulamalarının, insan, hayvan ve çevre sağlığı için tüm paydaşların mükemmel iletişimi, koordinasyonu ve işbirliği ile başarılabilir. İnsan sağlığı (doktorlar, hemşireler, halk sağlığı pratisyenleri, epidemiyologlar), hayvan sağlığı (veterinerler, yardımcı profesyoneller, tarım işçileri), çevre (ekolojistler, vahşi yaşam uzmanları) ve diğer uzmanlık alanlarındaki profesyonellerin iletişim kurması, faaliyetler üzerinde işbirliği yapması ve koordineli çalışması temel yaklaşım olması gerekir. Tek Sağlık yaklaşımındaki diğer ilgili oyuncular, kanun uygulayıcıları, politika yapıcıları, tarımı, toplulukları ve hatta evcil hayvan sahiplerini içerebilir. Hiçbir meslek ve tek sağlık paydaşı, kuruluş veya sektör, hayvan-insan-çevre ara yüzündeki sorunları tek başına üstesinden gelmesi mümkün görünmemektedir.

Sonuç olarak, insanların, hayvanların ve çevremizin sağlığını iyileştirmek için tek sağlık eğitim yaklaşımına sahip paydaşlar yetiştirilmelidir. Bu anlayışa sahip veteriner hekimler diğer meslekler ile acilen disiplinler arası bir yaklaşıma tek sağlığa yaklaşımı hayata geçirilmelidir.

Kaynaklar

1. <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html>
2. <https://www.isglobal.org/en/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/one-health-una-sola-salud-o-como-lograr-a-la-vez-una-salud-optima-para-las-personas-los-animales-y-nuestro-planeta/90586/0>
3. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451:990-3.
4. Chatterjee P, Bhaumik S, Chauhan AS, Kakkar M. Protocol for developing a database of zoonotic disease research in India (DoZooRI). *BMJ Open*. 2017;7(12):e017825.
5. Grace D, Mutua F, Ochungo P, Kruska RL, Jones K, Brierley L, Lapar M, Said MY, Herrero MT, Phuc PM, Thao NB. Mapping of poverty and likely zoonoses hotspots. 2012. Available from: https://cgspace.cgiar.org/bitstream/handle/10568/21161/ZooMap_July2012_final.pdf?sequence=4&embedded=true
6. Mackenzie JS, McKinnon M, Jeggo M. One Health: From Concept to Practice. *Confronting Emerging Zoonoses*. 2014 Jul 19:163–89. doi: 10.1007/978-4-431-55120-1_8. PMID: PMC7122847.
7. <https://www.cdc.gov/onehealth/images/multimedia/one-health-def.jpg>

Çevre ve Ekosistem Sağlığının Korunması

Doç. Dr. Serap SÜZÜK-YILDIZ

SB HSGM Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı ve Biyolojik Ürünler DB

Tek Sağlık farklı disiplinlerin insan, hayvan ve çevre temelinde daha iyi sağlık çıktıları elde etmek için iletişim kurduğu, programlar, politikalar, mevzuat ve araştırmaları tasarlamak ve uygulamak için birlikte çalıştığı bir yaklaşımdır. Dünyada sağlık artık, tek sağlık ile ele alınmaktadır. Bunun çıkış noktası ise, küreselleşme, modern ve hızlı ulaşım, iklim değişiklikleri, ekonomik büyüme, nüfus artışı ve hareketliliği gibi faktörlerdir. Enfeksiyon hastalıkları açısından baktığımızda yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyonların ortaya çıkışı, enfeksiyonların hızla yayılıp salgın hatta pandemi yapabilme gücü tüm bu faktörlerden dolayı daha hızlı olabilirken, aslında bunun altında yatan temel neden insan ya da hayvanın yanı sıra ekosistemin enfekte olmasıdır. Ekosistem enfeksiyonu ise bir zincir halinde hastalıkların ekosistemdeki tüm canlıları etkilenmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle sadece insanları ya da sadece hayvanları iyileştirip hastalığı kontrol altına almak artık yetersiz kalmakta ve tam bir iyileşme sağlanamamaktadır. Küresel olarak halk sağlığı tehditlerinin tamamı tek sağlık yaklaşımının kapsamındadır. Bu hastalıklar üç başlık altında ele alınabilir: Gıda ve su kaynaklı enfeksiyonlar, zoonotik hastalıklar ve antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonların dışında ayrıca biyoterör saldırılarına yönelik alınacak tedbirler de küresel olarak tek sağlık yaklaşımı ile ele alınmaktadır. Çevresel faktörlerin kaynaklandığı tüm hastalıkların tanı, tedavi, korunma ve önlenmesinde tek sağlık yaklaşımı ile ele alınmalıdır.

Tek sağlık yaklaşımının hedefinde ekosistem sağlığını korumak vardır. Artık herhangi bir noktada gelişen herhangi bir enfeksiyon, küresel bir etkiye sahip olabilmektedir. Tek sağlık yaklaşımında amaç, hızla enfeksiyon varlığını ve kaynağını belirlemek, tanıyı koymak ve kontrol önlemlerini alarak oluşabilecek küresel etkiyi önlemektir. Örneğin hayvanlardan kaynaklı bir enfeksiyon varlığında enfeksiyon hayvanda oluşmaya başladığında tespit edilebilse ve bu bilgi diğer sektörlerle paylaşılsa hem daha az hayvan enfekte olur hem de insanlardaki yayılımının önüne geçilir. Bunun sağlanabilmesindeki kritik nokta bilginin paylaşılmasıdır, bu nedenle bilginin hemen, etkin ve doğru bir şekilde paylaşılacağı bir sistem kurmasına ihtiyaç vardır. Bu yaklaşımda izlenecek yol ise sorunları etkin bir şekilde tespit etmek, hızla tanı koymak, bunlara cevap vermek ve önlemek için tedbirler almaktır. Bu etkin ve hızlı işleyişi sağlamak ise ancak farklı disiplinlerdeki laboratuvar ve süveyans verilerinin sektörler arasında paylaşılması ile mümkündür. Bu anlayışla yerel, ulusal, bölgesel ve hatta küresel düzeyde tepki eş zamanlı ve multidisipliner olarak verilmelidir.

Tek Sağlık yaklaşımının özellikle ilgilendiği hastalıkların başında gıda ve su kaynaklı enfeksiyonlar, grip, ebola, zika gibi hastalıklar, habitat kaybı ve doğal alanların parçalanması ile ortaya çıkan yeni tehlikeler ile hiçbir antibiyotik ile tedavi edilemeyen tüm antibiyotiklere dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı bir araştırmaya göre, insanlarda enfeksiyon oluşturan etkenlerin %80'ni hayvanlardan ve her yıl yeni tanımlanan hastalıkların %3'ü ise yine hayvan orjinli hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Günümüzde küreselleşmenin, iklim değişiminin ve modern taşımının bu kadar geliştiği bir dünyada artık hastalıklar maalesef lokalize kalamamaktadır, hatta bölgesel olarak salgınlara küresel olarak epidemilere neden olabilmektedir. Bu nedenlerle hem lokalize olarak farklı disiplinlerin iş birliğine hem de uluslararası iş birliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Artık dünyada gelişen bu zincire doğru bilgi akışının sağlanması Uluslararası Sağlık Tüzüğü'nün de bir gerekliliğidir. Çünkü tek sağlık bakış açısı ile ele alınması gereken hastalıklar aslında küresel boyutta bir halk sağlığı sorunudur.

Birçok ülke insan, hayvan, bitki ve çevreden inceleme yapan laboratuvarlar artık aralarında bilgi alışverişinin sağlandığı entegre laboratuvarlar ve entegre süveyans sistemleri kuruyorlar ve entegre sistemler ortak bir erken uyarı cevap işleyişi ile hızlı, etkin bir yanıt sistemi oluşturuyorlar. Ayrıca bu lokal ve ulusal çalışmaların bölgesel ve küresel olarak

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



da işlerliğini sağlamak için Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation WHO), Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) ve Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (World Organisation for Animal Health, OIE) ve Birleşmiş Milletler Çevre Programı (UN Environment Programme, UNEP) sıkı bir iş birliği içindedirler. Bu şekilde küresel tek sağlık ağı oluşturulmaktadır. Uluslararası kuruluşların yanında kamu kurum ve kuruluşları, üniversiteler ve sivil toplum örgütleri de bu yapılaşmaya destek olmaktadır. Bu şekilde lokal, bölgesel ve küresel bir yapılanma hedeflenmektedir.

Gezegen sağlığının korunması gerçek anlamda sağlığın korunması için temeldir. Bunun için ise uygulamaların tek sağlık çerçevesinde multidisipliner olarak alınması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Achi CR, Ayobami O, Mark G, Egwuenu A, Ogbolu D, Kabir J. Operationalising One Health in Nigeria: Reflections From a High-Level Expert Panel Discussion Commemorating the 2020 World Antibiotics Awareness Week. *Front Public Health*. 2021 May 31;9:673504. doi: 10.3389/fpubh.2021.673504. eCollection 2021.
2. Sinclair JR. Importance of a One Health approach in advancing global health security and the Sustainable Development Goals. *Rev Sci Tech*. 2019 May;38(1):145-154. doi: 10.20506/rst.38.1.2949.
3. Humboldt-Dachroeden S, Mantovani A. Assessing Environmental Factors within the One Health Approach. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Mar 5;57(3):240. doi: 10.3390/medicina57030240.
4. Cunningham AA, Daszak P, Wood JLN. One Health, emerging infectious diseases and wildlife: two decades of progress? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017 Jul 19;372(1725):20160167. doi: 10.1098/rstb.2016.0167.

HIV Tedavisi: Güncel Rehberler

Dr. Pınar ERGEN

S.B. Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Dünyada 2021 sonu itibari ile 38.4 milyon HIV (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) ile yaşayan birey olduğu tahmin edilmekte olup bu sayı Türkiye’de 31 Aralık 2021 tarihli istatistiklere göre 30.293’e ulaşmıştır (1,2). HIV enfeksiyonu hem dünya, hem de ülkemiz için önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir.

1987 yılında zidovudin monoterapisi ile başlayıp, 1996 yılında kombinasyon antiretroviral tedavi / yüksek aktiviteli antiretroviral tedavi uygulaması ile devam eden süreçte, HIV ile enfekte milyonlarca insan tedavi almış ve HIV enfeksiyonunun seyri değişmiştir (3,4). Antiretroviral tedavide (ART) hedef HIV RNA- viral yükü maksimum seviye ve süre ile baskılamak, immünolojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek, HIV ile ilişkili morbiditeyi azaltmak, yaşam süresi ve kalitesini arttırmak ve HIV bulaşını engellemektir (5). Bu süreçte başarılı bir şekilde tedavi edilen HIV pozitif bireylerin yaşam beklentisi HIV negatif emsallerine benzer olmuş ve tedaviye bağlı virolojik baskılanma ile HIV bulaş riski de dramatik olarak azalmıştır (6,7).

Rehberler standart yaklaşım getirmeleri, güncel bilgiler içermeleri nedeniyle hasta takip, değerlendirme ve tedavisinde önemli yol göstericiler olup, HIV için bu amaçla kullanılan çeşitli ülke ve derneklerin rehberleri mevcuttur. WHO (World Health Organization), DHHS (Department of Health and Human Services), EACS (European AIDS Clinical Society) BHIVA(British HIV Association) HIV rehberleri, HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı bunlardan bir kaçıdır.

Tüm rehberler CD4 T lenfosit sayısına bakılmaksızın HIV ile yaşayan tüm bireylere ART başlanmasını önermektedir. En az 2 tanesi farklı gruptan, 3 ilacın kullanılması esasına dayalı olan kombinasyon tedavisi günümüzde halan güncelliğini korumaktadır(8). Bu amaçla 2 tane nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile birlikte nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI)/ güçlendirilmiş proteaz inhibitörü/ integraz inhibitörü, füzyon inhibitörü veya bağlanma inhibitörlerinden biri kullanılmaktadır. Dual tedavi denen dolutegravir ve lamivudin kombinasyonu da uygun hastalarda kullanılabilir bir seçenektir(9). Tedavide güncel olarak kullanılan antiretroviral ilaçlar aşağıda gösterilmiştir.

Antiretroviral İlaçlar:

NRTI: Abacavir (ABC), Emtristabin (FTC), Lamivudin (3TC), Tenofovir disoproksil fumarat (TDF), Tenofovir alafenamit (TAF), Zidovudin (ZDV)

NNRTI: Doravirin (DOR), Efavirenz (EFV), Etravirin (ETR), Nevirapin (NVP), Rilpivirin (RPV)

Proteaz inhibitörleri (PI):Atazanavir (ATV), Darunavir (DAR), Fosamprenavir (FPV), Lopinavir(LPV)

İntegraz inhibitörleri (INSTI): Biktegravir (BIC), Dolutegravir (DTG), Elvitegravir (EVG), Raltegravir (RAL), Kabotegravir (CAB)

Giriş inhibitörleri: Enfuvirtid (ENF-T20)füzyon inhibitörü, İbalizumab (IBA)CD4 bağlanma sonrası inhibitörü, Maravirok (MVC) CCR5 antagonisti, Fostemsavir (FTR)gp120 bağlanma inhibitörü

Güçlendiriciler Ritonavir (r/RTV) ve Kobistat (c/COBI)

ART başlama önerileri:

DHHS 2022 (10)

Temas öncesi profilaksi (TÖP) için uzun etkili CAB kullanma öyküsü olmayan hastalarda

INSTI + 2 NRTI: • BIC/TAF/FTC

- DTG/ABC/3TC (HLA-B*5701 negatif olması şartıyla)
- DTG + TAF veya TDF+ FTC veya 3TC

INSTI + NRTI : • DTG/3TC (HIV RNA >500.000 kopya/mL olmayan, HBsAg negatif, direnç tespit edilmemiş olması şartıyla);

TÖP için uzun etkili CAB kullanma öyküsü olan hastalarda ise öncelikle INSTI genotipik direnç testi yapılması, test sonuçlanmadan tedavi başlanacaksa DRV (c/r)+ (TAF /TDF) +(FTC /3TC) önerilmiştir.

Uzun etkili enjekte edilebilir cabotegravirin (CAB-LA), temas öncesi profilakside kullanımı Aralık 2021’de FDA tarafından onay aldı. Landovitz ve ark. Aralık 2016- Mart 2020 tarihleri arasında 4566 katılımcı ile yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada HIV önlemede CAB-LA’nın TDF-FTC’ye göre üstün olduğu ancak CAB-LA alan grupta 5 katılımcıda INSTI direnci tespit edildiğini gösterildi(11). Landovitz RJ. ve ark. bir diğer çalışmasında ise CAB seviyelerinin erkeklerde 2.9 yıl ve kadınlarda 4.3 yıla kadar sürebileceği ve CAB-LA kesilmesi sonrası bile INSTI direnç riski olabileceğine işaret edildi(12). Bu ve benzeri çalışmalar ışığında gelişen endişeler nedeniyle tedavi öncesi INSTI genotipik direnç testi yapılması ve sonuç çıkana kadar genetik bariyeri yüksek bir ilaç olan DRV(c/r)’li bir kombinasyonun başlanması önerilmiştir.

EACS ve HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabında naiv hastalarda DHHS ART başlama önerilerine ek olarak TDF/3TC/DOR veya TDF/FTC/DOR ile TAF/FTC veya TDF/FTC+ RAL önerisileride bulunmaktadır (13,14).

ART’nin erken başlanması özellikle AIDS tanımlayan hastalık, HIV ile ilişkili nefropati (HIVAN), akut/ yeni edinilmiş HIV enfeksiyonu olanlar, gebeler, Hepatit B, Hepatit C gibi koenfeksiyonu olanlarda önemlidir. HIV/ Hepatit B koenfeksiyonu olan bireylerde tedavide TDF ya da TAF, 3TC ya da FTC ile kombinasyonları tercih edilir (10,13,14).

Kronik Böbrek Yetmezliği (GFR<60 ml/dk) olan hastalarda TDF, ATV kullanmaktan kaçınılmalıdır. Bu hastalar ABC kullanılabilir. TAF GFR >30 ml/dk veya kronik diyaliz hastalarında (çalışma EVG/c/TAF/FTC ile yapılmış) kullanılabilir. ABC, TAF veya TDF’nin kullanılmadığı durumlarda DTG/3TC (HIV RNA <500,000 kopya/mL), DRV/r + 3TC ve DRV/r + RAL (CD4 sayısı > 200 hücre/mm³ ve HIV RNA <100,000 kopya/mL ise) tercih edilebilir.

Osteoporozda TDF’den, psikiyatrik rahatsızlıklarda EFV’den kaçınılması önerilmektedir.

INSTI (özellikle BIC ve DTG) kilo alımı ile ilişkilendirilmiş, özellikle TDF’den TAF’a geçişlerde kilo alımı gözlenmiştir. PI, ELV, EFV dislipidemi ile ilişkili olduğu, TDF’den TAF’a geçişlerde artan lipid değerleri ile karşılaşılabildiği, BIC, DOR, DTG, RAL ve RPV daha az lipid etkilerine sahip olduğu değerlendirilmiştir(10).

DHHS 2022 rehberine HIV RNA seviyesi 200 kopya/ml üzeri ve virolojik başarısızlığı olanlarda, integras inhibitör direnci olduğu düşünülen veya temas öncesi profilaksi olarak CAB kullananlarda ilaç direnç testi yapılması önerisi eklenmiştir. Direnç testi ART kesiminden sonraki 4 hafta içinde önerilmekle birlikte ART olarak CAB-RPV veya TÖP için uzun etkili CAB kullananlarda, ilaç kesim zamanına bakılmaksızın testin yapılması önerilmiştir. Rehberde ART ile viral baskılanmanın optimize edilmesi için 2NRTI(TAF/TDF)+ (FTC/3TC) + direnç bariyeri yüksek tam aktif ilaçlarla (DTG veya DRV veya BIC) kombinasyonu kullanımı ile sadece hasta uyumu iyi olan hastalar için tedavide CAB-RPV kullanım önerisi de yer almaktadır(15,16).

Tedaviye başlama kararı hasta ile birlikte alınmalı, mümkün olan en kısa sürede ART başlamalıdır. Hastaların özel durumları, koenfeksiyonları değerlendirilerek gereğinde alternatif ART seçilmeli ve ömür boyu ART kullanmanın önemi anlatılmalıdır.

Kaynaklar

1. World Health Organization(WHO). HIV. Key facts. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

(son erişim 23.10.2022)

2. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Daire Başkanlığı. HIV-AIDS İstatistik <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html> (son erişim 23.10.2022)
3. Chaudhuri S, Symons JA, Deval J. Innovation and trends in the development and approval of antiviral medicines: 1987-2017 and beyond. *Antiviral Res.* 2018;155:76-88.
4. Le Douce V, Janossy A, Hallay H, Ali S. et al. Achieving a cure for HIV infection: do we have reasons to be optimistic? *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(5):1063-74.
5. Department of Health and Human Services. Panel on Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Treatment Goals. adolescents. AIDSinfo. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/treatment-goals?view=full>(son erişim 23.10.2022)
6. May MT, Gompels M, Delpech V. et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4+ cell count and viral load response to antiretroviral therapy. *AIDS.* 2014;28(8):1193-202.
7. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M. et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med.* 2016;375(9):830-9.
8. Cihlar T, Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. *Curr Opin Virol.* 2016;18:50-6.
9. Cahn P, Sierra Madero J, Arribas JR. et al. Three-year durable efficacy of dolutegravir plus lamivudine in antiretroviral therapy - naive adults with HIV-1 infection. *AIDS.* 2022;36(1):39-48.
10. Department of Health and Human Services. Panel on Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. What to Start: Initial Combination Antiretroviral Regimens for People with HIV. AIDSinfo. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/what-start-initial-combination-regimens?view=full> (son erişim 23.10.2022)
11. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME. et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med.* 2021;385(7):595-608.
12. Landovitz RJ, Li S, Eron JJ Jr, et al. Tail-phase safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir in HIV-uninfected adults: a secondary analysis of the HPTN 077 trial. *Lancet HIV.* 2020 ;7(7):e472-e481.
13. European AIDS Clinical Society Guidelines Version 11. October 2021. Initial Combination Regimen for ART-naïve Adult PLWH. https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf (son erişim 23.10.2022)
14. HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı. Aralık 2021 sürüm 2.0. Antiretroviral Tedavi. <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/HIV-ADIS-el-kitabi.pdf> (son erişim 23.10.2022)
15. Department of Health and Human Services. Panel on Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Drug-Resistance Testing. AIDSinfo. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/drug-resistance-testing?view=full> (son erişim 23.10.2022)
16. Department of Health and Human Services. Panel on Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Optimizing Antiretroviral Therapy in the Setting of Viral Suppression. AIDSinfo. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/optimizing-antiretroviral-therapy?view=full> (son erişim 23.10.2022)

HIV ve Gebelik

Dr. Özlem AYDIN

S.B. Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Dünya Sağlık Örgütü 2021 yılı verilerine göre dünyada 19.7 milyon kadının HIV ile yaşamakta olduğu ve aynı yıl içinde AIDS'e bağlı hastalık sebebiyle 240.000 kadının öldüğü tahmin edilmektedir. 2021 yılında HIV ile yaşayan tüm hamile kadınların %81'i antiretroviral tedaviye ulaşmıştır (1).

Gebeler, hem kendilerinin hem de bebeğe geçişin önlenmesi için verilen antiretroviral (ART) ilaçlara maruz kalan çocukların güvenliği nedeniyle özel bir popülasyondur (2). HIV ile enfekte bireyler üreme ve gebelikten korunma yöntemleri, güvenli cinsel ilişki hakkında bilgilendirilmelidir. Gebelik planlayan kadınlara 400mcg folik asit içeren multivitaminler başlanmalı, alkol, sigara ve bağımlılık yapıcı maddeleri kullanmamaları tavsiye edilmeli, cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından hem kendileri ve hem de partnerleri taranmalı ve saptandığında hemen tedavi edilmelidirler. Daha önce ART kullanmamış hamile kadınlarda tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Başlanacak ART rejimi kişiye anlatılmalı, tolere edilebilirlik, olası uyum sorunları tartışılarak bireyselleştirilmelidir. Perinatal geçiş, HIV ve ilaçların gebelik ve bebek üzerindeki potansiyel etkileri ve emzirme konusunda bilgi verilmelidir. Hepatit serolojisi bakılmalı, gerekli aşılamalar yapılmalıdır HIV enfeksiyonu herhangi bir doğum kontrol yönteminin kullanılmasını engellemez; ancak hormonal kontraseptifler, ART ile diğer ilaçlar arasındaki ilaç-ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalıdır (3-5).

Gebe kalmayı planlayan HIV ile yaşayan bireyler, HIV' in cinsel yolla bulaşmasını önlemek için gebe kalmaya başlamadan önce sürekli viral baskılama (En az 3 ay arayla alınan iki viral yükün saptanabilme düzeyinin altında) gerçekleştirmelidir. Her iki kişi de gebe kalmaya çalışmadan önce cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar açısından taranmalı ve tedavi edilmelidir (5).

Serolojik açıdan farklı HIV statülerine sahip olduğunda, HIV ile enfekte kişi ART alıyorsa ve sürekli viral baskılama elde edilmişse, kondomsuz cinsel ilişki yoluyla gebe kalınabilir. HIV bulaşma riskini azaltmak ve gebe kalma olasılığını optimize etmek için kondomsuz ilişki doğurganlığın en yüksek olduğu ovulasyon döneminde önerilebilir (5).

HIV pozitif kişide, sürekli viral baskılanma yoksa veya viral yük düzeyinin bilinmediği durumlarda, negatif eş anti retroviral temas öncesi profilaksi (PrEP) uygulanması, cinsel yolla HIV bulaşma riskini azaltır. Ayrıca farklı HIV statüsüne sahip eşler gebe kalmaya çalıştığında, HIV'li eş viral baskılanma sağlanmış olsa da HIV negatif eş PrEP almayı seçebilir. TDF /FTC kombinasyonu konsepsiyon öncesi, gebelik boyunca ve emzirme döneminde PrEP için uygun seçenektir. Kişinin uyumu son derece önemlidir. Vajinal maruziyet yoluyla HIV'e maruz kalan kişiler için isteğe bağlı PrEP kullanımını destekleyen herhangi bir veri bulunmamaktadır. PrEP yapan kişilere her 3 ayda bir HIV testi yapılmalı ve akut retroviral sendromun belirti ve semptomları hakkında bilgilendirilmelidir (3).

Her iki partnerin HIV ile enfekte olduğu durumlarda, gebelik öncesi ART ile sürekli virolojik baskılama her iki eş içinde sağlanmalıdır. ART ile viral yükleri baskılanmış olan her iki partner için de, HIV süperenfeksiyonu veya dirençli bir virüsle enfeksiyon riski ihmal edilebilir düzeydedir (3).

HIV-1'in anneden çocuğa bulaşmasını önlemede annenin viral yükü en belirleyici risk faktörüdür. Annenin ART almadığı ancak bebeğin mama ile beslendiği, emzirilmediği durumlarda bebeğe anneden HIV geçiş oranı %15-30, emzirilen bebeklerde ise geçiş oranı % 45 olarak belirlenmiştir (2). Kaynak bakımından zengin ülkelerde bu oran <1'dir. Fransa kohortunda gebelik öncesi başlanan ve gebelik boyunca devam eden supresif ART kullanımı, aylık viral

yük takibi, infanta ART ile profilaksi yapılması, bebeğin mama ile beslenmesi ile bu geçiş sıfır olarak saptanmıştır (6).

Dünya sağlık Örgütü ve tüm rehberler gebede kombine ART başlanmasını desteklemektedir. Tedavi 2NNTI omurga tedavisine eklenen INSTI ya da PI tedavisinden oluşmaktadır (1,3-5). Dual tedaviler gebelerde önerilmemektedir. ART'ye başlayan hamile kadınlar aylık veya iki ayda bir (virolojik baskılamanın uyumuna ve süresine bağlı olarak) ve öngörülen doğum tarihine mümkün olduğunca yakın bir zamanda izlenmelidir. HIV-VL, hamileliğin her iki ayında ve 36. gebelik haftası dahil olmak üzere test edilmelidir (3).

ART naive hastada tedavi:

Amerika rehberine göre; HLA B5701 negatif saptanan kişilerde omurga tedavisi olarak ABC/3TC başlanabilir. HIV RNA >100.000 kopya/ml ise ABC/3TC ile ATV/r ya da EFV ile kombinasyonu önerilmez. Diğer omurga tedavi seçenekleri TDF/FTC, TDF/3TC ya da TAF/FTC ile TAF/3TC'dir (3). VESTED çalışmasında; ilk trimesterden sonra, başlanan DTG ile TAF/FTC kombinasyonunun TDF/FTC kombinasyonu ile karşılaştırıldığında etkinlik ve toksisite açısından benzer bulunmuş, TAF içeren rejimin daha az istenmeyen etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (7). Bu omurga tedavi seçeneklerinin yanına DTG ya da RAL (günde iki kez) gibi INSTI eklenmesi önerilmektedir (3). Konsepsiyon sırasında DTG kullanımı bir miktar nöral tüp defekti artışına yol açtığı bildirilmiştir (8). Ancak güncel Botswana çalışmasına göre gebelikte DTG bazlı ART kullananlarda DTG dışı ART kullananlar karşılaştırıldığında nöral tüp defekti gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır (9). Bu çalışmalar ışığında konsepsiyon sırasında DTG kullanılacaksa bu durum hasta ile konuşulmalıdır. DTG kullanımı sırasında eş zamanlı gebelik vitaminleri, demir preparatları kullanılmamalı, zaman ayarlanması konusunda hasta aydınlatılmalıdır. Hem DTG hem de RAL viral yükü hızla düşürebilmeleri nedeniyle özellikle gebeliğin geç döneminde tanı alan HIV pozitif gebelerin tedavinde hem de akut HIV enfeksiyonunda son derece etkilidirler ve tercih edilmelidirler. NRTI omurga tedavilerine ATV/r (neonatal hiperbilirubinemiye dikkat edilmeli) ya da DRV/r (günde 2 kez) gibi PI seçenekleri eklenebilir. Alternatif omurga tedavisi olarak ZDV/3TC (hematolojik toksisite) kullanılabilir. EFV'in TDF/FTC ya da TDF/3TC ile kombinasyonu diğer tedavi seçenekleri arasındadır. HIV RNA düzeyinin >100.000 kopya/ml , CD4 düzeyinin 200 hücre/ mm³ olmadığı hasta grubunda RPV/TDF/FTC ya da RPV/TAF/FTC tedavileri uygulanabilir.

BIC/TAF/FTC, DOR, IBA ART naive hastada başlangıç rejimi olarak kullanılmasında yeterli bilgi yoktur. Cobisistatlı kombinasyonlar ARV/c, DRV/c, EVG/c/FTC/TAF, EVG/c/FTC/TDF rejimleri ve CAB/r önerilmemektedir. Gebe kaldığında değiştirilmesi gereken rejimler; dT4, ddi, FPV, FPV/r, IDV, IDV/r, NFR, RTV, SQV, SQV/r, TPV, TPV/r, 3/lü NNRTI rejimleridir (3).

Avrupa rehberine göre ABC/3TC + DTG, (DTG gebeliğin ilk 6 haftasında kullanılacaksa hasta ile konuşulmalıdır, ABC için HLA B 5701 bakılmalıdır) TDF/XTC+DTG ya da TAF/FTC+DTG, TDF/XTC+RAL ya da TAF/FTC + RAL 400 mg (RAL günde 2 kere) başlangıç rejimi olarak önerilmektedir. IMPACT 2010/VESTED randomize çalışmasına göre gebeliğin 14-28. gebelik haftaları arasındaki TAF/FTC güvenliği ve virolojik etkinliği değerlendirilmektedir (4). Bu çalışmaya göre TAF Amerika rehberinden farklı olarak 14. gebelik haftasından önce önerilmemektedir. RAL'in günde 2 kez kullanımı NRTI omurga yanına tercih edilen INSTI olarak, DRV/r (600/100 günde 2 kere) ise PI'lar arasında tercih edilen kombinasyonlarda yer almaktadır. ABC/3TC+EFV, ABC/3TC+DRV/r alternatif tedaviler arasında yer almaktadır (4).

Türkiye rehberine göre: Ülkemizde tedavi seçenekleri gözden geçirildiğinde; iki NRTI olarak ABC/3TC, TDF/FTC ya da TDF/3TC yanına PI seçeneklerinden ATV/r (Türkiye'de preparatı yok) ya da DRV/r, INSTI olarak DTG (konsepsiyon sırasında kullanılacaksa gebelere bilgi verilerek) ya da RAL (günde 2 kez) önerilmektedir. Alternatif tedavi seçenekleri arasında NRTI omurga için TAF/FTC ya da ZDV/3TC yer almaktadır (Konsepsiyon ve gebelikte TAF kullanımına ait bilgiler sınırlıdır). PI olarak LPV/r + iki NRTI ya da NNRTI seçeneği olarak EFV+ TDF/FTC veya EFV+TDF/3TC tedavide kullanılabilir (5).

Takip sırasında üçüncü trimesterde viral yükü baskılanmamış gebelerde direnç testi gönderilmeli, tedavi RAL veya DTG ile değiştirilmeli ya da bu iki ilaçtan biri tedaviye eklenmelidir (3-5). Viral yük <50 kopya/ml ise normal doğum için bir kontrendikasyon yoksa yapılabilir ve iv ZDV' nin doğum sırasında uygulanması gerekli değildir. 36. haftada tedavi alan gebelerde HIV RNA>50 kopya/ml ise 38. haftada elektif sezeryan yapılması önerilmektedir. Bu hastalara iv ZDV doğum sırasında 2 mg/kg yükleme dozu ve ardından doğuma kadar 1 mg/kg/saat'lik sürekli iv infüzyon şeklinde verilmelidir. Planlı sezaryen doğum olanlarda iv ZDV infüzyonu ameliyattan 3 saat önce başlanmalıdır. Doğum sırasında HIV tanısı alan kadınlara mümkünse sezaryen yapılmalı, iv ZDV infüzyonu doğumda uygulanmalıdır. HIV ile yaşayan annelerden doğan tüm yenidoğanlara yerel kılavuzlara göre temas sonrası profilaksi (PEP) verilmelidir (4,5).

Doğum sonrasında emzirme önerilmemektedir. Anneye sütünün kesilmesi için cabergoline önerilmektedir (3,5). Bebeğini emzirmek isteyen ve viral yükü 50 kopya /ml altında olan hastalara iyi bir danışmanlık hizmeti verilmeli ve yakın takip edilmelidir. Viral yük 50 kopya/ml üzerine çıkar ise emzirme kesilmelidir. Emzirmeyi bıraktıktan sonra bebek, HIV' e maruz kalan çocuklarda önerildiği gibi rutin tanı ve takip programına alınmalıdır (4).

Tüm gebeler HIV açısından gebeliğin başlangıcında taranmalı, yüksek riskli ve ilk testi negatif ise 3. trimesterde test tekrar edilmelidir. Ayrıca başvuru sırasında anti HIV negatif olarak saptanan gebelerde cinsel yolla bulaşan hastalık tespit edildiğinde ve akut retroviral sendrom semptomlarının varlığında tekrarlanmalıdır. HIV durumunun bilinmedi gebelere travayda, doğumda, en geç doğum sonunda mutlaka anti HIV testi bakılmalıdır (3).

Kaynaklar

1. HIV. World Health Organization. 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
2. Bailey H, Zash R, Rasi V, Thorne C. HIV treatment in pregnancy. Lancet HIV. 2018 Aug;5(8):e457-e467.
3. Perinatal HIV Clinical guideline. 2022. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>. Erişim tarihi: 12.10.2022.
4. Antiretroviral regimen for ART-naïve pregnant women. EACS. 2021. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/>. Erişim tarihi: 18.10.2022.
5. Gebelik ve HIV. HIV/AIDS Tanı İzlem El kitabı. 2021. <https://www.hiv/aids-el-kitabi>. Erişim tarihi: 21.10.2022.
6. Sibiude J, Le Chenadec J, Mandelbrot L, et al. Update of Perinatal HIV-1 Transmission in France: zero transmission for 5482 mothers on continuous ART from conception and with undetectable viral load at delivery. Clin Infect Dis. 2022 Aug 29:ciac703.
7. Lockman S, Brummel SS, Ziembra L, et al; IMPAACT 2010/VESTED Study Team and Investigators. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2010/VESTED): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021 Apr 3;397(10281):1276-1292.
8. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G, Isaacson A, Davey S, Mabuta J, Mmalane M, Gaolathe T, Essex M, Lockman S, Makhema J, Shapiro RL. Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. N Engl J Med. 2019 Aug 29;381(9):827-840.
9. Zash R, Holmes LB, Diseko M, et al. Update on neural tube defects with antiretroviral exposure in the Tsepamo study, Botswana. Abstract PEBLB14. Presented at: IAS; 2021.

Nonfermentatif Enfeksiyonlar Nasıl Tedavi Edilir

Prof. Dr. Tuba DAL

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi-Ankara Onkoloji Hastanesi-Tıbbi Mikrobiyoloji

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, Burkholderia cepacia kompleksi, Elizabethkingia spp., Chryseobacterium spp., Achromobacter spp. ve Alcaligenes spp. gibi bakteriler nonfermenter bakteriler arasında sayılmaktadır. Antibiyotik direnç oranlarının artması nedeniyle, bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde zorluklar yaşanmaktadır. Bu bölümde nonfermenter mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda tedavi seçenekleri tartışılacaktır.

Acinetobacter baumannii

Polimiksinler: Genellikle *A. baumannii* suşlarına karşı güçlü in vitro aktiviteye sahiptir; direnç, nefrotoksisite ve nörotoksisite kolistin kullanımını sınırlayabilmektedir. Tedavi sırasında kolistin-hetero-dirençli suşlar nedeniyle ortaya çıkan direnç ve heterorezistansın belirlenmesindeki güçlük, olumsuz klinik sonuçlara yol açabilecek diğer önemli hususlardır. Tedavide kolistin+meropenem ile tek başına kolistin karşılaştırıldığı çalışmalarda, iki tedavi kolu arasında ölüm oranlarında istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Tigesiklin: İn vitro aktivitesi yüksek olan bir antibiyotiktir. Komplike karın içi enfeksiyonlar, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, toplum kökenli bakteriyel pnömoni için kullanılabilir. Yine de tigesiklin, düşük plazma seviyeleri gibi farmakokinetik sorunlardan dolayı, dolaşım enfeksiyonlarında iyi bir seçenek değildir. Bir faz III çalışmasında, tigesiklin verilen ventilatör ilişkili pnömonili (VİP) hastalarda yüksek mortalite oranlarının bulunması, ilacın ventilatör ilişkili pnömonili hastalarında kullanımı kısıtlanmıştır. Tigesiklin direnç oranları giderek yükselmektedir.

Minosiklin: Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye (KDAB) karşı önemli in vitro aktiviteye sahip tetrasiklidir. Oral yoldan uygulanabilir. Duyarlılık oranları %50-80 arasında değişmektedir. Çoklu antibiyotik direnci gösteren *Acinetobacter baumannii* için minosiklinin tek başına veya diğer ajanlarla kombinasyonunu araştıran çalışmalarda, yüksek klinik ve mikrobiyolojik başarı oranları bulunmuştur (%70-90). Amerika Birleşik Devletleri pazarına (ABD), 2015 yılında yeni bir intravenöz minosiklin formülasyonu sunulmuştur. Bazı serilerdeki yüksek duyarlılık oranları ve iyi güvenlik profili cesaret verici olsa da, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Amikasin: Bazı suşlara karşı in vitro aktiviteyi koruduğu için kullanılabilir. Ancak nefrotoksisitesi ve yüksek direnç oranları (%68-100) sistemik kullanımını sınırlar. İn hale amikasin, VİP hastalarında ek tedavi olarak başarısız bulunmuştur.

β -laktam ve β -laktamaz inhibitörleri: Seftazidim-avibaktam, seftolozan-tazobaktam, meropenem-vaborbaktam veya imipenem-rebektam kombinasyonlarının hiçbirisi KDAB'ye karşı klinik olarak yararlı aktiviteye sahip değildir.

Sefiderokol: Cefiderocol (S-649266), yan zincirinde bir katekol siderofor ile konjuge edilmiş yeni geliştirilmiş yeni bir sefalosporindir. In vitro çalışmalarda, sefiderokolün OXA-23, OXA-40 ve OXA-58'in yanı sıra NDM ve IMP üreten *A. baumannii* izolatlarına karşı, MİK90'larının 1 ila 8 μ g/ml arasında değiştiği gösterilmiştir. GSK-3342830 ise KDAB için MİK aralığı $\leq 0,03$ ila 4 μ g/ml bulunan bir siderofor sefalosporindir. Ancak GSK-3342830'un faz I denemeleri sonlandırılmıştır. Siderofor sefalosporinlerden Fimsbactin ve GT-1, invitro çalışmalarda ve fare deneylerinde KDAB'ye karşı etkili bulunmuştur.

Eravasiklin: Tetrasiklin ailesinden yeni bir florosiklin olan eravasiklin (TP-434) çoklu antimikrobiyal direnci gösteren Gram-negatif, Gram-pozitif ve anaerobik patojenler dahil olmak üzere çok çeşitli patojenlere karşı aktivite gösterir.

KDAB için eravasiklin MİK'leri, tiğesiklin MİK'lerinden 2 ila 8 kat daha düşük bulunmuştur. İlaç ayrıca kolistine dirençli ve seftazidim-avibaktam dirençli suşlara etkilidir. İn vitro çalışmalar, OXA karbapenemaz üreten KDAB izolatlarında eravasiklin MİK'lerinin değişmediği, NDM-, OXA-48- veya VIM üreten suşların MİK90'ın yükseldiği 4-8 µg/ml olduğu belirlenmiştir. Artan eravacycline MİK değerleri aynı zamanda AdeABC aktif pompasının artan ekspresyonu ile de ilişkilendirilmiştir. Randomize çalışmalarda, komplike intra abdominal enfeksiyonlarda (cIAI) eravasiklin etkinliğinin meropenemden daha düşük olmadığı bulundu. Eravacycline, 18 yaş ve üzeri kişilerde cIAI tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Bununla birlikte, faz III komplike idrar yolu çalışmalarında, eravasiklinin etkinliği levofloksasinden ve ertapenemden düşük bulunmuştur. Ne yazık ki, kan dolaşımı enfeksiyonları ve VİP'te eravasiklinin etkinliğini değerlendirecek çalışma mevcut değildir. Diğer ilaç adayları arasında, sulbaktam ile kombine edilmiş ETX2514, faz II aşamasındadır. TP-6076, VNRX-5113, AIC-499 ve SPR741, faz I çalışmalarını başlatmış veya tamamlamıştır.

Pseudomonas aeruginosa

Seftolozan-Tazobaktam: Seftolozan-tazobaktam, bir β-laktamaz inhibitörü ile kombine edilmiş beşinci nesil genişletilmiş spektrumlu bir sefalosporindir. Bu kombinasyon, kilit penisilin bağlayıcı proteinlerinin (PBP'ler) inhibisyonu nedeniyle *P. aeruginosa*'ya karşı artırılmış aktivite ile karakterize edilir. Seftolozanı hidrolize eden oksasilinazlar (OXA-2 ve OXA-10), karbapenemazlar (MBL üretimi) seftolozan-tazobaktam kullanımını, sınırlar. Seftolozan/Tazobaktam Duyarlılığını Değerlendirme Programı (PACTS) Batı Avrupa'daki tüm *P. aeruginosa* izolatlarının %94,1'inin duyarlı olduğunu ve Doğu Avrupa'da %80,9'unun duyarlı olduğunu buldu. KDAB izolatlarında ise daha düşük duyarlılık oranları vardı (Batı ve Doğu Avrupa'da sırasıyla %75,2 ve %59,2).

Seftazidim-Avibaktam: Son IDSA (Infectious diseases society of America) tedavi kılavuzları, sınırlı terapötik seçeneklerde seftazidim-avibaktam tedavisini önermektedir.

Sefiderokol: Yüksek mikrobiyolojik eradikasyon ve klinik iyileşme oranları nedeniyle sefiderokolün MBL üreticileri için *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında iyi bir seçenek olduğu bildirilmiştir.

İmipenem-Silastatin-Relebaktam: Relebactam, imipeneme duyarlı olmayan izolatların %75-92'sinde imipenem duyarlılığını geri kazandırmıştır. Tedavisi zor dirençli *P. aeruginosa* tedavisine ilişkin IDSA kılavuzu, sistit, piyelonefrit veya komplike üriner sistenm enfeksiyonları ve ayrıca idrar yolu dışındaki enfeksiyonlar için imipenem-silastatin-rebektam tedavisini önerir.

Meropenem-vaborbactam: Meropenem-vaborbactam'ın *P. aeruginosa* suşlarına karşı aktivitesi, genel olarak tek başına meropenem'inkine benzer olduğu bulunmuştur.

Sefepim: Yüksek potansi, AmpC stabilitesi ve β-laktamazlardan daha fazla korunan kimyasal yapısı nedeniyle *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak sefepime direnç gelişebilir.

Sefepim-Taniborbaktam: GSBL (genişlemiş spektrumlu beta laktamaz) izolatlarına dayalı bir in vitro çalışmada, Enterobacterales ile karşılaştırıldığında, *P. aeruginosa*'ya karşı sefepim aktivitesini güçlendirmek için daha yüksek taniborbaktam konsantrasyonları gerektiği bildirilmiştir.

Plazomisin: *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'ye karşı diğer aminoglikozidler olan amikasin, gentamisin ve tobramisine üstün görünmemektedir.

Fosfomisin: *P. aeruginosa*, dış zarında fosfat ve pirofosfat seçici olan porinler OprP ve OprO gibi birçok substrata özgü kanal içerir. Bu nedenle, daha güçlü bağlanma afinitesi ile bir fosfonik asit ilacı olarak fosfomisin, özellikle dirençli suşlarda olmak üzere *P. aeruginosa* bakterilerine giriş kazanmak için bu porinlere nüfuz etmek için uygun bir yarışmacı olabilir. Seftolozan-tazobaktam/fosfomisin ikili tedavisinin çoklu antimikrobiyal dirençli *P. aeruginosa* için sinerjik olduğu bildirilmiştir. Seftazidim-avibaktam için de sinerjistik etkisi gösterilmiştir. IDSA Rehberine göre, seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam ve monoterapi olarak imipenem-silastatin-rebektam, idrar yolu

dışındaki enfeksiyonların tedavisi için tercih edilen tedavi seçenekleridir.

Stenotrophomonas maltophilia

S. maltophilia sıklıkla β -laktamlara ve yeni ajan plazomisin dahil aminoglikozitlere dirençlidir. Trimetoprim-sülfametoksazol genellikle aktiftir. Yüksek in vitro duyarlılığa sahip alternatif ajanlar arasında minosiklin, tigesiklin ve levofloksasin sayılabilir. MİK'ler eravasiklin için 0,5/2 mg/L ile tigesiklin için 0,5/4 mg/L olarak belirlenmiştir.

Burkholderia cepacia complex

Trimetoprim-sülfametoksazol, meropenem ve seftazidim tedavide birinci basamak ajanlardır. Alternatifler arasında minosiklin ve seftazidim-avibaktam bulunur.

***Elizabethkingia* türleri**

Elizabethkingia enfeksiyonlarının tedavisi, türlerin çoklu ilaca dirençli doğası nedeniyle genellikle son derece zordur. Optimal tedavi rejimi bilinmemektedir. SENTRY Antimikrobiyal Gözetim Programının sonuçları, *Elizabethkingia* izolatlarının genel olarak sefalosporinler, karbapenemler, kloramfenikol, eritromisin, kolistin ve aminoglikozitlere dirençli olduğunu göstermiştir. Tedavide florokinolonlar etkilidir. İn vitro vankomisin, rifampisin duyarlı olabilir ama tedavide önerilmez.

Chryseobacterium spp.

Mevcut sınırlı literatüre dayanarak, trimetoprim-sülfametoksazol en uygun ampirik seçenek olabilir. Trimetoprim-sülfametoksazole alternatifler arasında florokinolonlar, piperasilin-tazobaktam ve minosiklin veya tigesiklin bulunur.

Achromobacter spp. and Alcaligenes spp.

Sınırlı klinik tedavi verileri nedeniyle, *Achromobacter* ve *Alcaligenes*'in in vitro duyarlılıklarını analiz eden literatür, ampirik tedavi seçenekleri için piperasilin-tazobaktam, karbapenemler, seftazidim veya trimetoprim-sülfametoksazolün düşünülmesi gerektiğini düşündürmektedir. Minosiklin, hem *Achromobacter* hem de *Alcaligenes*'e karşı in vitro aktiviteye sahip başka bir alternatif tedavi seçeneğidir. Yeni β -laktam- β -laktamaz inhibitörleri in vitro olarak aktif değildir ve klinik olarak çalışılmamıştır.

Sonuç olarak nonfermenter mikroorganizmaların tedavisinde yeni antimikrobiyallere ait çalışmalar sürmekte, kombinasyon seçenekleri denenmektedir.

Sepsis Tanısında Yenilikler

Prof. Dr. Tuba DAL

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi-Ankara Onkoloji Hastanesi-Tıbbi Mikrobiyoloji

Sepsis tanısında yenilikler

Sepsis, “bir enfeksiyona karşı disregüle (düzensiz) konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu” olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde sepsis, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Organ disfonksiyonu, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skorunda iki puan veya daha fazla bir artış ile temsil edilir ve %10’dan yüksek mortalite ile ilişkilidir. Sepsisin bir alt kümesi olan septik şok, klinik olarak “hipovolemi yokluğunda ortalama arteriyel basıncını ≥ 65 mmHg ve serum laktat düzeyini >2 mmol/l’de tutmak için vazopresör gereksinimi” olarak tanımlanır.

Septik hastaları, enfeksiyöz olmayan sistemik inflamasyondan muzdarip olan hastalardan ayırt etmede zorluklar yaşanmaktadır. Sepsisin erken evrelerindeki klinik belirti ve semptomları, enfeksiyöz olmayan inflamasyon ile benzerlik göstermektedir. Bu durum, steril inflamasyon veya viral enfeksiyonları olan hastalara antibiyotik verilmesine, antimikrobiallere dirençli organizmaların çoğalmasına yol açar. Sepsis sırasında insan fizyolojisinde akut değişiklikler ortaya çıkar ve bu da zayıf farmakokinetiğe ve başarısız ilaç dağılımına yol açar.

Sepsis yönetimi çok yönlüdür ve erken resüsitasyon, vazopressörler, ventilasyon desteği, steroidler, glukoz kontrolü, antikoagülanlar ve antiinflamatuvarları içerir. Sıvının bolus verilmesi arteriyel elastansı azaltarak vazodilatasyona ve hiperdinamik duruma yol açabilirken, aşırı sıvı verilmesi organ disfonksiyonu ve ölüme neden olabilir. Bu nedenle hemodinamik stabilizasyonu sağlamak için vazopresöre erken başlanması önerilir. Antibiyotik tedavisi sepsis yönetiminde merkezi olmasına rağmen, ilk 24 saat içinde uygun olmayan tedavi, sekiz kat daha yüksek mortaliteye yol açar. Hemodinamik değişiklikler, antibiyotiğin subterapötik dozlara inmesine ve etkinliğinin düşmesine neden olabilir.

Sepsis patofizyolojisi

Sepsisin patofizyolojisinde, birkaç gün süren bir hiperinflamatuvar faz ve ardından daha uzun süren immüno-supresif faz mevcuttur.

1-Hiperinflamatuvar faz

Sepsis patogenezinde hem doğal hem de adaptif immün yanıtın erken aktivasyonu söz konusudur. İstilacı patojenin tespiti ile inflamatuvar yanıt aktive olur. Konağa ait immün sistem hücreleri, hücre dışı yüzeylerde ve sitozolde örüntü tanıma reseptörlerini (PRP) eksprese eder. Bunlar, Toll-like reseptörler (TLR’ler) ve Nod-like reseptörler (NOD’lar) olarak isimlendirilirler. TLR’ler patojen tespiti, “patojenle ilişkili moleküler paternlerin” (PAMPS) tanınması ve hasarlı endojen hücrelerden “hasarla ilişkili moleküler paternlerin” (DAMPs) tanınması için gereklidir. Sepsiste, TLR’lerin DAMPS tarafından aşırı uyarılması sonucu inflamatuvar yanıt artar. NOD’lar ise inflamatuvar sitokinlerin üretimini teşvik eden sitozoldeki patojenleri tespit ederler. Sepsis sırasında bağışıklık sistemi ve nöroendokrin sistemlerin homeostatik mekanizmalarındaki bozulmaların, hücresel enerji süreçlerini değiştirdiği, endotelial ve epitelyal

fonksiyonları bozduğu ve sonuçta organ düzeyinde işlev bozukluğuna neden olabileceği belirtilmektedir.

2-İmmünosupresif faz

Bu dönemde hastanın ikincil enfeksiyonlara yenik düşme olasılığı büyük ölçüde artar. Spesifik olmayan (makrofajlar/ monositler, dendritik hücreler, NK hücrelerin, $\gamma\delta$ T hücreleri) ve spesifik (CD4 + T hücreleri ve B hücreleri) inflamatuvar yanıt hücrelerinde hızla derin apoptoz tetiklenir.

Ancak nötrofillerin apoptozu gecikir. Treg hücreleri ise sepsis kaynaklı apoptozu karşı daha dirençlidir. Apoptozu hedefleyen terapötik bakış açıları, sepsiste sağkalımı iyileştirebilir. Hastanın erken hiperinflamatuvar evrede mi olduğu, yoksa immünosupresif evreye mi girdiği belirlenmelidir.

Sepsiste erken ve doğru tanı

Semptom temelli tanıya ek olarak, vücut sıvılarından, tercihen kandan yapılan kültür, en güvenilir tanı yöntemidir. Ancak mikrobiyolojik kültür tekniklerinin sonuçlanması 72 saate kadar uzayabilir. Kan kültürlerinde yanlış negatiflik oranı yüksektir. Uygun antibiyotik tedavisine başlanmadan önce sağkalım oranı her saat azalmaktadır. Bu nedenlerle sepsisin mümkün olduğunca erken teşhis edilmesi ve tedaviye başlanması kritik derecede önemlidir.

Sepsis tanısında sıklıkla CRP, prokalsitonin gibi belirteçlerden yararlanılmaktadır.

CRP, enfeksiyona yanıt olarak veya sitokin uyarımı (özellikle IL-6) ile inflamasyon sırasında salınan yaygın bir sepsis biyobelirtecidir. CRP bakteriyel bileşenlere bağlanarak bunların makrofajlar tarafından temizlenmesini sağlayabilir. Sağlıklı bir bireyde CRP seviyesi 10 mg/L'den azdır. İlk artış doku hasarından 4-6 saat sonra gerçekleşir ve 24-48 saat içinde düzeyi birkaç yüz kat yükselir. CRP enfeksiyonun şiddeti ile iyi bir korelasyon gösterir.

Prokalsitonin ise, bakteriyel enfeksiyonlarda özgüllüğü düşük olan CRP'nin aksine, bakteriyel enfeksiyonları inflamatuvar yanıtlardan ayıran bir sepsis biyobelirtecidir. Sağlıklı bir insanda tiroid tarafından salgılanan kalsitoninin bir prohormonudur ve bakteriyel toksinlerin varlığında düzeyi önemli ölçüde yükseltebilir. Sepsisin erken evrelerinde, protein biyobelirteçlerinin özgüllüğü düşüktür. Yanıklar, pankreatit veya travmalar gibi diğer inflamatuvar olmayan hastalıkların CRP ve prokalsitonin düzeylerini etkilediği bulunmuştur. Sepsis teşhisi için biyobelirteç kombinasyonlarının veya panellerinin geliştirilmesi bir araştırma alanıdır.

Sepsis tanısında moleküler yöntemlerden de yararlanılmaktadır. Bunlar, hibridizasyon yöntemleri (FISH array, prob hibridizasyon), amplifikasyon yöntemleri (PCR, Multiplex PCR, Broad range PCR), post amplifikasyon saptama yöntemleri (PCR+hibridizasyon, PCR+dizileme, PCR+MALDI-TOF MS) ve nükleik asit temelli yöntemler dışında kalan yöntemleri (proteomiks, spektrometri, faj görüntüleme) olarak sınıflandırılabilir.

Fluorescent in situ hybridization (FISH) array, yaklaşık olarak üç saatte bakterilerin ya da mantarların büyük çoğunluğunu tanımlayabilir. Bu yöntemde, pozitif kan kültüründen yapılan yayma preparatlar, rRNA hedefli florokrom işaretli oligonükleotit propları ile hibridize edilir ve mikroskopik olarak incelenir. Probe hybridization assays, hızlı ve spesifik bir yöntem olup polimikrobiyal saptama yapılabilir. Ancak yalnızca klasik patojenler için prob içerir.

Amplifikasyon yöntemlerinden olan PCR yönteminin duyarlılığı yüksektir, güç üreyen bakterileri de saptayabilir. Kantitatif sonuç elde edilebilir ve kullanılan antibiyotik tedavisinden etkilenmez. Ancak, bakteri miktarı düşük olduğunda (<10 CFU/mL), PCR inhibitörleri varlığında PCR negatif sonuç verebilir. Ayrıca ölü bakteri varlığında pozitiflik verir ve ciltten bakteri kontaminasyonunu ayırt edemeyebilir. Broad range PCR ise amplifikasyon sonrası, amplikonların kapiller dizi analizi, pirosekanslama veya spesifik proplarla hibridizasyon gibi farklı yöntemlerle tanımlanması esasına dayanır. Bu yöntemde korunmuş hedef bölge olan 16S, rRNA ve 23S rRNA genleri kullanılır. Kısıtlılığı hedef bölgenin PCR amplifikasyonu sonrasında, ileri teknik ve yüksek maliyet gerektirmesidir. Multiplex

PCR'da, aynı örnekten primer miksleri ile bir çok DNA hedefi amplifiye edilir. Mikroorganizmaların internal transcribed spacer bölgesinin amplifikasyonuna dayanır.

MALDI-TOF MS pozitif kan kültürlerinden doğrudan ya da üremiş kolonilerden bakteri tanımlanmasında kullanılır. Aynı zamanda antimikrobiyal direnç genlerinin tanımlanmasında da kullanılır. Ancak kültürde üremiş mikroorganizmalardan çalışılır.

Birçok dizileme bazlı yaklaşımlar da pozitif kan kültürü şişelerinden bakteri tanımlamalarında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Bakteriye ait 16S rDNA fragmanlarının sınıflandırılması, tanımlanması, ve alttür tanımlanmasında kullanılır.

Microarray yöntemi, sepsis etyolojisinde yer alan bakterilerin %90'ını saptayabilmektedir. Testin duyarlılığı %95 ve özgüllüğü de %99 olup klasik kan kültürüne göre 18 saat daha hızlıdır.

Sepsis tanı ve yönetiminde nanoteknolojinin uygulanması

Biyosensörler genel olarak analit, biyoreseptörler, sinyal dönüştürücüler ve ekran panelleri gibi farklı bileşenlerden oluşur. Az miktarda numune kullanarak çeşitli vücut sıvılarından gelen küçük sinyalleri ölçme yeteneğine sahiptirler.

Elektrokimyasal sensörler

Kimyasal tanıma sisteminden ve elektrokimyasal sensörün kimyasal tepkimeleri analitik bir sinyale dönüştürdüğü bir fizikokimyasal dönüştürücüden oluşur. Duyarlılıkları, özgüllükleri ve tekrarlanabilirlikleri yüksektir. Gupta ve ark (2014) tarafından, karbon nanofiber tabanlı, son derece hassas, seçici, kolay, düşük maliyetli elektrokimyasal bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem ile ~ 90 pM veya ~ 11 ng/ml aralığında CRP düzeyi saptanabilmiştir. Liu ve ark (2019), prokalsitoninin tespiti için altın nanopartiküller ile güçlendirilmiş tiramid sinyal amplifikasyonuna (AuNPs-TSA) dayanan ultra hassas bir elektrokimyasal immünosensör geliştirmiştir. Bu elektrokimyasal immünosensörün algılama aralığının 0,05 ile 100 ng/mL arasında olduğu ve 0,1 pg/mL'lik ultra düşük algılama alt sınırına (LOD) sahip olduğu bildirilmiştir. Mahmudunnabi ve ark (2020) ise bakteri türlerini ve hastalık biyobelirteçlerini birlikte tespit eden nanoenzim bazlı elektrokimyasal biyosensör geliştirmiştir. Bu yöntem, bakteriyel bir patojenin yerinde tespitinde devrim yaratma potansiyeline sahiptir.

İmmünosensörler

İmmünosensörler, spesifik antikor (monoklonal, poliklonal ve rekombinant antikorlar)- antijen reaksiyonlarını kullanır. İlgili antijenleri saptamak için klasik antikorlar kullanan geleneksel immünosensörlerin duyarlılığı düşüktür. Ancak nanoteknoloji, biyobelirteçlerin tespitinde umut vericidir. Tek alanlı antijen bağlayıcı fragmanlar olarak adlandırılan nano cisimler (Nbs), çözünürlük, kararlılık, katı monomerik davranış ve antijen özgüllüğü gibi avantajlara sahiptir.

Sonuç olarak, sepsis, kontrolsüz immün ve inflamatuvar yanıtlarla karakterize bir durumdur. Tanı ve tedavisinde zorluklar yaşanmaktadır. İn vitro ve in vivo sepsis modellerinde, nanoparçacık tabanlı tanı yöntemlerinin ve terapötik alternatiflerin umut verici olduğu bildirilmiştir.

Sepsiste Yeni Tedaviler

Prof. Dr. Emine ALP-MEŞE

Sepsis; enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu, yaşamı tehdit eden organ fonksiyon bozukluğudur. Septik şok ise; sepsiste, yüksek ölüm oranına sahip dolaşım ve sellüler/metabolik anormalliklerin olduğu durumdur. Septik şok tanısı, yeterli sıvı tedavisine rağmen; dirençli hipotansiyonun olması, ortalama arteriyel basıncın ≥ 65 mmHg olması için vazopressör tedavi ihtiyacı ve laktat seviyesinin > 2 mmol/L ile konur. Sepsis, hala Dünya'da önemli ölüm nedenidir ve yüksek ölüm oranlarını ($>40\%$) düşürmek için yeni tedavi arayışları vardır. Ancak yeni tedavilerin uygulanması öncesi mutlaka sepsiste erken tanı, erken antibiyotik tedavisi ve erken hedefe yönelik tedavinin uygulanması ile ilgili iyileştirme çalışmaları yapılmalıdır. Sağlık sisteminde ve hastanelerde «Sepsiste Müdahalede İyileştirme Programı» kapsamında, akut hastalığı olan yüksek riskli hastalarda ve cerrahi müdahale geçirmiş hastalarda sepsisin taranması, erken tanı ve tedavi uygulanmalıdır. Bu program kapsamında; sağlık personelinin sepsis konusunda eğitimi, sepsisin acil servise başvuran ve kliniklerde yatan hastalarda taranması, sepsis demetlerine uyumun ölçülmesi, hasta sonuçlarının değerlendirilmesi, sepsis müdahalesinde eksikliklerin tespiti ve giderilmesi ve bu döngünün sürekliliğinin sağlanması önemlidir. Sepsis ve septik şok tıbbi acildir. Acil müdahale gerektirir. Zamanında ve etkin sıvı resüsitasyonu (30 mL/kg-ilk 3 saatte) kritiktir. Sıvı resüsitasyonunda dinamik parametreler kullanılmalıdır. Sıvı tedavisine, damar içi sıvı hacmi ve organ perfüzyon bulgularına göre devam edilmelidir. Başlangıç ortalama arteriyel basıncın (MAP) 65 mmHg olması önerilmektedir. Organ perfüzyonu ile ilişkilidir. Yoğun müdahalenin uygun ortamda uygulanması için, sepsis ve septik şok hastası yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne 6 saat içerisinde yatırılmalıdır. YBÜ'ye yatıştaki her 1 saatlik gecikme mortaliteyi %1.5 artırıyor. Hastanın hızla değerlendirilmesi gerekir; anamnez, fizik muayene, akut hastalığın hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan nedenlerine yönelik testler yapılmalı, sepsisi taklit edebilen akut durumlar için acil tedavi uygulanmalıdır. Bu değerlendirme mümkünse 3 saat içinde tamamlanmalıdır. Eğer hasta şokta ise antibiyotik tedavisi ilk bir saat içinde başlanmalıdır. Hasta şokta değilse; sepsis kesin veya muhtemel ise yine antibiyotik tedavisi ilk bir saat içinde başlanmalı, eğer sepsis olası ise akut hastalığa neden olan enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenlerin hızla değerlendirilmesi (ideali 3 saat içinde tamamlanması) ve enfeksiyon düşünülüyorsa antibiyotik tedavisinin başlanması önerilir. Antimikrobiyal tedavi başlamadan önce uygun mikrobiyolojik kültürler alınmalı, enfeksiyon dışı nedenler araştırılmaya devam edilmeli, günlük antibiyotik tedavisi değerlendirilmeli ve antibiyotik de-eskalasyonu veya kesilmesi yapılmalıdır. Antimikrobiyal direnç günümüzün ve geleceğin en önemli sorunudur. Hastanelerde mutlaka antimikrobiyal yönetim programı uygulanmalıdır. Sepsiste eğer enfeksiyon odağı varsa, kaynak kontrolü temel prensiptir ve en kısa sürede (6-12 saatte) yapılmalıdır.

Kök Hücre Tedavisi

Sepsiste son yıllarda araştırılan yeni tedavilerden birisi kök hücre tedavisidir. Kök hücre tedavisi; konak bağışıklık yanıtını yeniden programlayarak, mikroorganizmaya karşı bağışıklık yanıtı oluştururken konakçıda doku hasarını önler. Doku tamiri ve restorasyonu yapar, organ hasarını önler ve restorasyon yapar. Makrofaj fagositozunu ve antimikrobiyal peptidleri artırarak bakterisidal kapasiteyi artırır. Deneysel hayvan çalışmalarında, kök hücre tedavisinin sepsiste mortaliteyi düşürmede etkin bulunmuş ve klinik çalışmalar başlamıştır. Klinik çalışmalarda da ümit verici sonuçlar olmasına rağmen daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Mikro-besin Elementleri

Mikro-besin elementleri, organizmanın gelişmesi ve hayatın idame etmesi için gerekli mineral, vitamin, vb.

maddelerdir. Sepsiste metabolizma artışı ile enerji tüketiminin ve mikro-besin ihtiyacının artacağı düşünülmektedir. Vitamin D-C-B1 ve çinko'nun mortalite üzerine etkisi incelenmiş, olumlu etkilerin görüldüğü çalışmalar olmakla beraber etkinlikleri hakkında yeterli kanıt oluşturulamamıştır.

Antioksidanlar

Sepsiste çoklu organ yetmezliğinin patofizyolojisinde, oksidatif stres sonucu gelişen mitokondriyal hasar yer alır. Bu nedenle çoklu organ yetmezliğinin önlenmesi ve mortaliteyi düşürmek için antioksidanlar (N-asetilsistein, melatonin, vitaminler(A,C,E), enzim kofaktörler(selenyum,çinko), endojen bileşikler (ubikinon,alfa lipoik asit, bilirubin, albümin,ferritin,quersetin) standart tedaviye ek olarak kullanılmış ve olumlu etkiler görülmüştür. Ancak yeterli kanıt oluşturmak için daha fazla randomize kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

İmmünmodulasyon

Sepsis, enfeksiyona karşı fizyolojik olmayan, koruyucu olmayan, kontrolsüz («non-adaptive») immünolojik cevaptır. Bu nedenle, farmakolojik ve ekstrakorporeal kan saflaştırma tedavileri (EBPT) ile immünmodulasyon araştırılmaktadır. Farmakolojik immünmodulasyonda etkinliği kanıtlanmış ve standart tedavide önerilen tek ilaç glukokortikoidlerdir. Septik şokta ve vazopressör ihtiyacı olan hastalarda IV kortikosteroidler (200 mg/gün (4x50 mg) hidrokortizon) önerilir. Bunun yanında ümit verici ancak etkinliği için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulan farmakolojik immünmodulatorler (nötrofil elastaz inhibitörleri, programlanmış hücre ölüm protein 1, heme oksijenaz indükleyicileri) de bulunmaktadır. EBPT'nin hasta sonuçları üzerine olumlu etkisine dair yeterli kanıt oluşturulamamıştır.

Sonuç olarak sepsis tanı ve tedavisinde araştırma ve geliştirmeler her geçen gün artarak devam etmektedir. Yeni tedavilerin standart tedaviye girmesi için, iyi planlanmış randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Sepsiste, gelecekte kişiye özgü tedaviler gündem olacaktır.

Karbapenem Dirençli Enfeksiyonların Yönetimi: *Klebsiella pneumoniae*

Doç. Dr. Seyit Ali BÜYÜKTUNA

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Sivas

Nozokomiyal enfeksiyonlar arasında Enterobacteriaceae ailesi üyeleri en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Bu aile içinde yer alan *Klebsiella pneumoniae* özellikle hastanede yatan ve immün sistemi baskılanmış hastalarda septisemi, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları ve yumuşak doku enfeksiyonlarında rol oynayan fırsatçı bir patojendir. Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKP) ise dünya çapında artan prevalansı nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü tarafından yeni antibiyotiklerin araştırılması ve geliştirilmesi gereken kritik öncelikli patojenlerden biri olarak listelenmektedir.

KDKP enfeksiyonu gelişiminde rol oynayan risk faktörleri üzerine yapılan çalışmalar olmasına rağmen, merkezlere göre farklılık gösteren sonuçlar bulunmaktadır. Literatür incelendiğinde; uzun süreli hastanede yatış öyküsü olması, santral venöz kateter gibi invaziv uygulama varlığı, sefalosporin, karbapenem, kinolon grubu antibiyotiklerin daha önceden kullanımı, steroid kullanımı, organ ve kök hücre transplantasyonları, yoğun bakımda uzun süre yatış ve mekanik ventilasyon gibi risk faktörleri KDKP gelişiminde risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Son on yılda, karbapenem dirençli KDKP birçok ülkede endemik hale gelmiştir ve özellikle bu patojenin neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonları (KDİ) salgınları dünya çapında giderek artan şekilde bildirilmeye devam etmektedir. KDKP ile ortaya çıkan KDİ'leri, çoğunlukla KDKP'ye karşı aktif olan antimikrobiyallerin azlığı ve hastalığı geliştiren hastalarda sıklıkla ağır komorbidite yükü nedeniyle yüksek mortalite ile ilişkilidir.

Karbapenem üreten *K. pneumoniae* enfeksiyonlarının yönetimi için optimal terapötik strateji hala belirsizdir. Son yıllardaki son çare antibiyotikler olan kolistin, aminoglikozitler, fosfomisin ve ayrıca tigesiklin, kritik hastalarda KDKP enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılmıştır. Bununla birlikte, zayıf etkinlik ve toksisite sorunları ve ayrıca direnç oranlarındaki endişe verici artış nedeniyle klinik sonuçlar olumlu değildir. Yeni tedavi seçeneklerine yönelik tıbbi ihtiyaca yanıt olarak, son zamanlarda birkaç yeni antibiyotik (çoğunlukla eski antibiyotik sınıflarından modifiye edilmiş ajanlar) geliştirilmiş ve tescil edilmiştir. En önemlisi, altta yatan spesifik direnç mekanizmalarına sahip suşlara karşı aktivite gösteren yeni β -laktam- β -laktamaz inhibitörü (BLBLI) kombinasyon tedavilerinin onaylanması oldukça umut vericidir.

Halihazırda seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam, imipenem-silastatin-relebaktam ve ayrıca sefiderokol (modifiye bir sefalosporin) ve eravasiklin (modifiye bir tetrasiklin) gibi yeni antimikrobiyaller, çoğunlukla ABD'de ve daha az oranda Avrupa'da, antimikrobiyal tedavi seçeneklerine eklenmiştir. Ancak, yakın zamanda piyasaya sürülen tüm antimikrobiyaller için, ruhsatlandırma çalışmaları dışında optimal kullanıma ilişkin kanıtlar çok azdır ve halen biriktirmektedir ve karbapenem üreten *K. pneumoniae* tedavisi için kapsamlı öneriler oluşturulmamıştır.

Gelecekteki potansiyel ilaçlar, yeni diazabisiklo-oktan β -laktamaz inhibitörleri olarak aztreonam-avibaktam, pimezidebaktam, meropenem-nacubaktam gibi farklı klinik gelişim aşamalarındaki ilaçlardır. Ek olarak, Faz 3 klinik denemesindeki yeni boronik asit bazlı β -laktam β -laktamaz inhibitörleri (BLI), sefepim-taniborbactam'ın yanı sıra seftibuten-VNRX 7145 ve QPX 7728'i içerir.

Son olarak, bakteriyofaj tedavisi ve monoklonal antikolar dahil olmak üzere geliştirme aşamasındaki yenilikçi terapötik stratejiler tartışılmaktadır. Bakteriyofaj tedavisi şu anda antibiyotiklere gelecekteki potansiyel bir alternatif olarak kabul edilmektedir, ancak faj direncinin hızlı bir şekilde ortaya çıkma riski, uygulanan fajlara hastanın bağışıklık tepkisi riskler vardır.

Kaynaklar:

- 1-Büyükçün SA, Hasbek M, Çelik C, et al. *Klebsiella pneumoniae* Infections in the Intensive Care Unit: Risk Factors Related to Carbapenem Resistance and Patient Mortality. *Mikrobiyol Bul.* 2020;54(3):378-391.
- 2-Lou T, Du X, Zhang P, et al. Risk factors for infection and mortality caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: A large multicentre case-control and cohort study. *J Infect.* 2022;84(5):637-647.
- 3-Cristina ML, Alicino C, Sartini M, et al. Epidemiology, management, and outcome of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in hospitals within the same endemic metropolitan area. *J Infect Public Health.* 2018;11(2):171-177.
- 4-Karaiskos I, Galani I, Papoutsaki V, Galani L, Giamarellou H. Carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*: implication on future therapeutic strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2022;20(1):53-69.
- 5-Broncano-Lavado A, Santamaría-Corral G, Esteban J, García-Quintanilla M. Advances in Bacteriophage Therapy against Relevant MultiDrug-Resistant Pathogens. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(6):672.

Karbapenem Dirençli *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyonlarının Yönetimi

Prof. Dr. Mustafa NAMIDURU

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Acinetobacter türleri doğada yaygın olarak bulunan aerobik, Gram negatif, hareketsiz, fermantasyon yapmayan bakterilerdir. Bu türler içerisinde *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlar içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Hastanelerde özellikle yoğun bakım üniteleri olmak üzere, hastanelerin çeşitli birimlerinde ciddi hastane enfeksiyonlarından sorumlu önemli fırsatçı patojenlerin başında gelmektedir. Yaygın olarak travma, mekanik ventilasyon ve girişimsel işlemlere bağlı olarak gelişen pnömoni, endokardit, menenjit, deri ve yara enfeksiyonları, peritonit ve üriner sistem enfeksiyonlarına neden olmaktadır.

En önemli özelliklerinden biri de slaym oluşturabilme kapasiteleridir. Bu özellikleri nedeni ile immiün sistemden kaçabilir, antibiyotiklerin yeteri kadar ulaşmasını da engellemiş olur. Bu da antibakteriyellere karşı direnç gelişiminde de rol alır. Kuruluğa dayanıklı, cansız yüzeylerde uzun süre kalabilen bir bakteridir.

Acinetobacter spp.'leri bir çok antibiyotik direnç geliştirme mekanizması bulundurmaktadır. Bu mekanizmalar; antibiyotikleri modifiye eden enzim salgılamaları, eflux pompa upregülasyonları, porin kanal değişiklikleri ve antibiyotik hedef molekülerinde değişikliklerdir. Bu direnç mekanizmaları içerisinde epidemiyolojik ve klinik olarak en nemli olanı beta-laktamaz üretmeleridir. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* (KDAB)'lerde, epidemiyolojik olarak en önemli direnç mekanizmaları OXA-23 benzeri beta-laktamazlardır. Bütün dünyada yaygın olarak bulunur ve artmaya devam etmektedir. Bunun yanında OXA-24/40, OXA-58 beta-laktamazlar da önemli direnç mekanizmalarıdır. Ülkemizde OXA-48 hakim mekanizmadır. Hem ülkemizde hem de dünyada CRAB suşlarında VIM, NDM, IMP gibi metallo beta-laktamaz da artış göstermektedir. KDAB'lerde aminoglikozit, kinolon dirençleri de yüksektir.

Özellikle yoğun bakım ünitelerinde KDAB'ler, VİP, bakteremi, peritonit, idrar yolu ve yara enfeksiyonları etkenidirler.

KDAB enfeksiyonlarının yönetimini zorlaştıran faktörler;

1-Hastadan izole edilen *A. Baumannii*'nin (*özellikle pnömoni, yara enfeksiyonlarında*) enfeksiyon etkeni mi yoksa kolonizasyon mu olduğunun ayırt edilememesi,

2-Karbapenem direnci saptanan *A. baumannii*'lerde diğer bir çok antibakteriyele de direnç saptanması ve bunun sonucunda elde çok az antibiyotik kalmaktadır.

3-KDAB enfeksiyonlarında kullanılacak antibiyotiklerin FK/FD verilerinin optimum tedavi için iyi olmaması ve yan etkilerinin fazla olmasıdır.

KDAB enfeksiyonlarını tedavi ederken, enfeksiyonları klinik olarak hafif ve ağır enfeksiyonlar olarak ayırmak gerekir. Hafif enfeksiyonlara, genel durumu iyi, hemodinamisi stabil ve sistemik enfeksiyon bulguları şiddetli olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, idrara yolu enfeksiyonları, trakeit gibi durumlar dahil edilebilir. Bu grup hastalarda tedavi, invitro olarak etkinliği bilinen tek bir ajanla başlanabilir. Burada çoğunlukla ampicilin-sulbaktam önerilmektedir. Kliniği ağır olgularda (pnömoni, kan dolaşımı enfeksiyonu, septik şok gelişmişlerde v.b) en az ikili antibiyotik kombinasyonu ile tedavi başlanmalıdır. Ampicilin-sulbaktam'a duyarlı KDAB'nin yaptığı hafif enfeksiyonlarda yüksek doz mu, standart doz mu kullanılması gerektiği net değildir. Panel yüksek doz ampicilin-

sulbaktam önermektedir. KDAB'nin neden olduğu hafif enfeksiyonlarda ampisilin-sulbaktama alternatif minosiklin, tigesiklin, polimiksin-B, sefiderokol tercih edilebilir. İdrar yolu enfeksiyonlarında ise polimiksin-B yerine kolitsin tercih edilmelidir. Ampisilin-sulbaktama dirençli KDAB'nin neden olduğu hafif enfeksiyonlarda, ampisilin-sulbaktam'ın yanına ikinci bir aktif ajan ilave edilmelidir. KDAB'ninin neden olduğu ağır enfeksiyonlarda ikili kombinasyon tedavisi başlanılmalıdır. Kombinasyon tedavilerinde ampisilin-sulbaktam dozu yüksek olmalıdır. İkinci antibiyotik olarak, tigesiklin yada polimiksin-B seçilebilir.

Polimiksin-B, KDAB'nin neden olduğu hafif enfeksiyonlarının tedavisinde tek başına başlanabilir. Ancak üriner sistem enfeksiyonlarında kolitsin polimiksin-B'ye tercih edilmelidir. Ağır enfeksiyonlarda bir başka ajanla kombine kullanılmalıdır.

Tigesiklin, KDAB'ninin neden olduğu afif enfeksiyonlarda tek başına kullanılabilir. Ağır enfeksiyonlarda ise ikinci bir aktif ajanla kombine edilerek kullanılmalıdır. Yüksek doz tigesiklin de alternatif olarak düşünülmelidir.

KDAB'nin neden olduğu ağır enfeksiyonlarda meropenem yüksek doz, uzun süreli infüzyon bir başka aktif ajanla kombine olarak verilebilir. Burada üçüncü bir ajana gereksinim yoktur.

Sefiderokol, KDAB enfeksiyonlarının tedavisinde, diğer ajanlarla tedavi edilemeyen ya da yan etkilerinden dolayı kullanılamayan durumlarda ikinci bir ajanla kombine edilerek kullanılabilir.

Kaynaklar

- 1) Infectious Diseases Society of America. IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 2.0. 10.09.2022. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance-2.0>
- 2) UpToDate. Acinetobacter infection: Epidemiology, microbiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. 10.09.2022. <https://www.uptodate.com/contents/acinetobacter-infection-epidemiology-microbiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?>
- 3) UpToDate. Overview of carbapenemase-producing gram-negative bacilli. 10.09.2022. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-carbapenemase-producing-gram-negative-bacilli?>

Karbapenem Dirençli *Pseudomonas* Enfeksiyonlarının Yönetimi

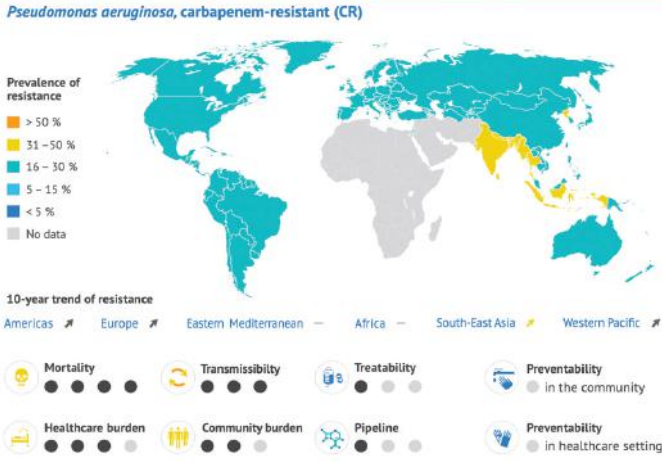
Dr. Esra NURLU-TEMEL

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Isparta

Dünya çapında sağlık hizmetlerinin sağlanması ve halk sağlığı için, antibiyotik direnci büyüyen bir tehdittir (Şekil 1). Antibiyotiğe dirençli patojenler hem sağlık bakımıyla ilişkili hem de toplum kökenli enfeksiyonların yükünü önemli ölçüde artırmaktadır. Dünya çapında antibiyotik direncinin ortaya çıkmasına ve yayılmasına çeşitli faktörler katkıda bulunabilir; bunlar arasında sağlık bakım ortamlarında ve toplumda uygunsuz antibiyotik kullanımı, tarım ve veterinerlik sektörlerinde yaygın antibiyotik kullanımı, yaşlanan nüfus, artan sayıda bağışıklığı baskılanmış birey, küresel seyahat ve daha yüksek düzeyde antibiyotiğe dirençli patojenlere sahip ülkelerden göç ve gelişmekte olan ülkelerde yeni antibiyotiklerin yetersiz sayıda olması yer almaktadır (1).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinin (CDC) 2019 yılında ki "Antibiyotik Direnci Tehditleri Raporuna" göre, antimikrobiyal dirençli patojenler, 2012'den 2017'ye kadar yılda 2,8 milyondan fazla enfeksiyona ve 35.000'den fazla ölüme neden olmuştur. Hastalıkların büyük çoğunluğu, Çoklu İlaça Dirençli Gram-negatif bakterilerden (MDR-GNB) kaynaklanmaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2017 yılında, antibiyotiğe dirençli "öncelikli patojenler" listesi yayınlanmıştır. Bu liste; kritik, yüksek ve orta olarak üç kategoriye ayrılmış olup en kritik grubu karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe dirençli olan *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve çeşitli *Enterobacteriaceae* türleri oluşturmaktadır (3). CDC, 2017 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde hastaneye yatırılan hastalarda 32.600 MDR *P. aeruginosa* enfeksiyonu vakasının meydana geldiğini ve bunun 2.700 ölüme sonuçlandığını bildirmiştir (2). 2018 yılında *P. aeruginosa* için "tedavisi zor" (difficult-to-treat, DTR) direnç kavramı önerilmiştir (4). DTR *P. aeruginosa* sırasıyla, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim, aztreonam, meropenem, imipenem-silastatin, siprofloksasin ve levofloksasin antibiyotiklerinin tümüne karşı duyarlılık göstermeyen olarak tanımlanmıştır. *P. aeruginosa* rezistomu çoklu kromozomal determinantlarının yanı sıra intrensek ve adaptif dirençle ilgili karmaşık düzenleyici yollar da dahil olmak üzere dikkate değer birçok antibiyotik direnç mekanizmasına sahiptir (5).

Pseudomonas izolatlarındaki karbapenem direnci, bir karbapenemazın ekspresyonuna veya dış zar geçirgenliğindeki azalmaya ek olarak karbapenemaz etkinliği olmayan β -laktamazların aşırı ekspresyonu sonucunda da meydana gelebilir. *Pseudomonas* izolatlarında görülen karbapenemazlar arasında KPC ve GES gibi Ambler'in moleküler sınıflandırmasına göre sınıf A'da ve OXA-198 gibi sınıf D'de yer alan serin β -laktamazlar vardır. *Pseudomonas* türlerinde bugüne değin saptanmış karbapenemazların büyük bir çoğunluğunu ise VIM, IMP, SPM, GIM, AIM, DIM ve NDM gibi sınıf B'de yer alan metallo- β -laktamaz (MBL)'lar oluşturur (6,7). Karbapenemazların çoğu plazmidlerce taşındığı ve aktarılabildiği için, dirençli *Pseudomonas* izolatlarının hızlı ve kesin bir biçimde belirlenmesi, enfeksiyon kontrolü açısından son derece önemlidir (6).



Şekil 1. Karbapenem dirençli *P. aeruginosa* prevalansı

P. aeruginosa izolatlarının yaklaşık %20 ile %60'ı karbapenem grubuna duyarlı olmayan (örn., meropenem veya imipenem-silastatin MIC'leri ≥ 4 mcg/mL) ancak diğer geleneksel karbapenem dışı β -laktam ajanlara (piperasilin-tazobaktam MIC $\leq 16/4$ mcg/mL, seftazidim ≤ 8 mcg/mL, sefepim ≤ 8 mcg/mL veya aztreonam ≤ 8 mcg/mL) duyarlıdır (8). Bu fenotip genellikle, normalde karbapenem ajanlarının bakterilere girişini kolaylaştıran OprD'nin yokluğu veya sınırlı üretimine bağlıdır. Karbapenemlere dirençli ancak diğer geleneksel karbapenem olmayan β -laktamlara duyarlı *P. aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonlar için tedavi kararlarına rehberlik edecek karşılaştırmalı etkinlik çalışmaları mevcut olmadığı için MİK'leri doğrulamak için duyarlılık testlerinin tekrarlanabilir. Tekrarlanan testlerde duyarlılık onaylanır ise karbapenem olmayan β -laktamların (örn.; sefepim 2 g IV sekiz saatte bir, üç saatlik infüzyon) yüksek doz ve uzamış infüzyon olarak uygulanması önerilmektedir (9,10). Alternatif bir yaklaşım ise, duyarlılığı test edilmiş yeni bir β -laktam ajanı (örn., seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, imipenem-silastatin-relebaktam) uygulamaktır. Özellikle orta veya şiddetli enfeksiyonu olan ya da zayıf kaynak kontrolüne sahip hastalar için, karbapenemlere dirençli ancak karbapenem olmayan β -laktamlara duyarlı *P. aeruginosa* enfeksiyonları için yeni bir β -laktam kullanılması değerlendirilmelidir (10).

DTR-*P. aeruginosa* 'nın neden olduğu komplike olmayan sistit için seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, imipenem-silastatin-relebaktam, sefiderokol veya tek doz aminoglikozid tercih edilen tedavi seçenekleridir. Kolistin, nefrotoksiste göz önüne alınarak komplike olmayan DTR-*P. aeruginosa* tedavisinde alternatif bir antibiyotik olabilir (11-15). Komplike ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonunun tedavisinde de seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, imipenem-silastatin-relebaktam ve sefiderokol tercih edilebilir (10-15). İn vitro çalışmalar, gözlemsel araştırmalar ve klinik çalışma verileri, üriner sistem dışındaki DTR-*P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam ve imipenem-silastatin-relebaktam monoterapilerinin tercih edilmesini desteklemektedir (17,18). Uluslararası sörveyans verilerinde de; seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam ve imipenem-silastatin-relebaktam, karbapenem dirençli *P. aeruginosa* izolatlarının sırasıyla yaklaşık %76, %74 ve %69'una karşı aktif olarak tespit edilmiştir (10,17,18). Sefiderokol, üriner sistem dışındaki DTR-*P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde alternatif bir seçenektir. Ancak yeni β laktam ajanlarının kullanımını engelleyen durumların (direnç, intolerans veya ilaçların elde bulunmaması gibi) varlığında uygulanması önerilmektedir (10).

Direncin ortaya çıkması, DTR-*P. aeruginosa* enfeksiyonlarını tedavi etmek için kullanılan tüm yeni β -laktamlar için endişe kaynağıdır. Çalışmalar bu durumun, sıklıkla seftolozan-tazobaktam ve seftazidim-avibaktam için daha yüksek bir ihtimal olduğunu desteklemektedir (19). Böyle bir durumda, tercihen MIC'nin en yakın olduğu β laktam

ajan, aminoglikozid grubu bir antibiyotik (duyarlılık gösteriliyorsa) ile kombinasyon tedavisi olarak düşünülebilir. Aminoglikozid direncinin varlığında ise polimiksin B, idrar yolu dışı enfeksiyonlar için kolistine tercih edilir ki, kombinasyon rejiminde yer alabilir (10).

Sonuç olarak doğada geniş dağılımı ve toplum kaynaklı enfeksiyon oluşturma potansiyeli olmasına rağmen, *P. aeruginosa* ile ilişkili enfeksiyonlar genellikle hastane kaynaklıdır. Öncelikle, *P. aeruginosa*, hastanelerde bulunan bağışıklığı zayıflamış hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Diğer yandan antimikrobiyal direnci yayma konusunda olağanüstü bir kapasiteye sahip olup *P. aeruginosa*'nın yüksek riskli klonları dünya çapında hızlı bir şekilde tespit edilmektedir. Bu nedenle DTR- *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavi kararlarını yönlendirmek için, her zaman antibiyotik duyarlılık sonuçlarının dikkate alınması önerilir.

Kaynaklar

1. Stewardson AJ, Allignol A, Beyersmann J, et al. The health and economic burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-susceptible and non-susceptible Enterobacteriaceae and Staphylococcus aureus in European hospitals, 2010 and 2011: a multicentre retrospective cohort study. *Euro Surveill.* 2016;21(33):30319. doi:10.2807/1560-7917.ES.2016.21.33.30319
2. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019, **2019**.
3. WHO (2017). Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12>
4. Kadri SS, Adjemian J, Lai YL, et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. *Clin Infect Dis* **2018**; 67(12): 1803-14.
5. Gürpınar Ö, Köseoğlu-Eser Ö. *Pseudomonas aeruginosa* resistome and epidemic high-risk clones. *Klimik Derg.* 2022;35(2):55-63.
6. Eraksoy H. Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Klimik Derg.* 2014;27(2):37.
7. Cornaglia G, Giamarellou H, Rossolini GM. Metallo- β - lactamases: a last frontier for β -lactams? *Lancet Infect Dis.* 2011; 11(5): 381-93.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31 ed. Wayne, PA, **2021**.
9. Gill CM, Aktaş E, Alfouzan W, et al. Elevated MICs of Susceptible Antipseudomonal Cephalosporins in Non-Carbapenemase-Producing, Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Implications for Dose Optimization. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(11): e0120421. doi:10.1128/AAC.01204-21
10. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Infectious Diseases Society of America **2022**; Version 1.1. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>.
11. Carmeli Y, Armstrong J, Laud PJ, et al. Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): a randomised, pathogen-directed, phase 3 study. *Lancet Infect Dis* **2016**;16(6): 661-73.

12. Portsmouth S, van Veenhuyzen D, Echols R, et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* **2018**; 18(12): 1319-28.
13. Sims M, Mariyanovski V, McLeroth P, et al. Prospective, randomized, double-blind, Phase 2 dose-ranging study comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin plus relebactam with imipenem/cilastatin alone in patients with complicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* **2017**; 72(9): 2616-26.
14. Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* **2021**;21(2): 226-40.
15. Sorli L, Luque S, Li J, et al. Colistin for the treatment of urinary tract infections caused by extremely drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Dose is critical. *J Infect* **2019**;79(3): 253-61.
16. Walkty A, Karlowsky JA, Baxter MR, et al. In vitro activity of imipenem-relebactam against various resistance phenotypes/genotypes of Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients across Canada as part of the CANWARD study,2016-2019. *Diagn Microbiol Infect Dis* **2021**; 101(1): 115418.
17. Castanheira M, Duncan LR, Mendes RE, Sader HS, Shortridge D. Activity of Ceftolozane-Tazobactam against *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacteriaceae Isolates Collected from Respiratory Tract Specimens of Hospitalized Patients in the United States during 2013 to 2015. *Antimicrob Agents Chemother* **2018**; 62(3).
18. Zhang H, Jia P, Zhu Y, et al. Susceptibility to Imipenem/Relebactam of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Isolates from Chinese Intra-Abdominal, Respiratory and Urinary Tract Infections: SMART 2015 to 2018. *Infect Drug Resist* **2021**; 14: 3509-18.
19. Haidar G, Philips NJ, Shields RK, et al. Ceftolozane-Tazobactam for the Treatment of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections: Clinical Effectiveness and Evolution of Resistance. *Clin Infect Dis* **2017**; 65(1): 110-20.

COVID-19 Vaccine Diversity and Efficacy

Hossein Samadi Kafil¹, Elham Zeinalzadeh²

¹*Drug applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

²*Student research center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

Abstract:

The world has been suffering from COVID-19 disease for more than a year, and it still has a high mortality rate. In addition to the need to minimize transmission of the virus through non-pharmacological measures such as the use of masks and social distance, many efforts are being made to develop a variety of vaccines to prevent the disease worldwide. So far, several vaccines have reached the final stages of safety and efficacy in various phases of clinical trials, and some, such as Moderna/NIAID and BioNTech/Pfizer, have reported very high safety and protection. The important point is that comparing different vaccines is not easy because there is no set standard for measuring neutralization. In this study, we have reviewed the common platforms of COVID-19 vaccines and tried to present the latest reports on the effectiveness of these vaccines.

Discovery of several cases of pneumonia in late 2019 in Wuhan, China, was the beginning of a major global catastrophe and a widespread pandemic. On February 11 of the following year, the cause of this pandemic, which was a novel coronavirus, was named by the international virus classification commission as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), and the resulting disease was named by the World Health Organization (WHO) as Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Coronaviruses are a great family of viruses that cause various diseases in animals and humans. Seven viruses of the genus Alpha and beta coronavirus can cause disease in humans. Among these, three viruses that cause Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV), Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV), and SARS-CoV-2 are the most common coronavirus-related deaths in the world. COVID-19 disease has a wide range of clinical manifestations, from asymptomatic, Mild symptoms to acute respiratory distress syndrome (ARDS) and death. Mortality rate of this disease was reported to be 1–3%, and this rate was higher in elderly patients, especially in men. It was also found that the mortality rate varies in different geographical areas, which may be due to different immune responses in people in different regions. SARS and MERS were also found to have higher mortality rates in parts of the United States and Europe than in Southeast Asian countries. So far, no definitive and completely treatment is available to treat this disease, and most of the treatment strategies used in the world are to reduce the symptoms of the disease and prevent the progression of the disease in the infected person . One way to design effective drugs is to understand the virus cycle and its pathogenicity, which helps scientists achieve a specific drug.

Still, using a mask and observing the social season and washing your hands are the most common ways to prevent getting the virus. One way to prevent and control the disease was to use herd immunity, which is possible by obtaining natural immunity through infection, but experience has shown that the consequences of this method can be devastating. In Sweden, where officials thought that by infecting 60% of the population, they could create a herd safety to protect the people of their country, this failed, and the death rate per million of the population infected with COVID-19 was at least 5 times higher than in Germany. So, production of effective vaccines for providing long-term immunity is considered as the only principled way to create herd immunity. In this regard, many companies in different countries have made great progress in making new vaccines. The use of new methods and advanced technologies to produce a variety of vaccines, including RNA, DNA, virus-like particles, and subunit vaccines, has been widely tested. In addition, in order to produce a safe and effective vaccine, it is critical to perform pre-clinical and clinical trials to thoroughly investigate and determine any side effects of these vaccines. The purpose of this

study is to review the different types of vaccines that are currently being produced and tested around the world, as well as the mechanism of action of these vaccines and the extent of progress and efficacy and safety of these vaccines.

COVID-19 disease has been a serious threat to global health for more than sixteen months, and there is no definitive cure for it, and it is still associated with a high mortality rate worldwide. Researchers around the world have decided to develop effective vaccines to prevent the virus. To date, various vaccines have been produced with very high efficacy and are being used worldwide. Pfizer, BioNTech, Novavax, BBIBP-CorV, AstraZeneca, and Sputnik V vaccines with acceptable efficacy are including the most common vaccines against SARS CoV-2. Despite all this, there are still many ambiguities about vaccines. How long the immunity created by the vaccine lasts, whether the immunity developed after the infection is different from the immunity resulting from the vaccination, whether the general vaccination reduces the spread of the virus, do vaccines work the same in different populations and many other questions are still unanswered. In general, more studies are needed to determine the efficacy and safety of each vaccine, as well as the duration of immunization. While vaccines are now being given rapidly around the world, and many people hope to be able to return to normal life with these vaccines, even vaccine recipients are advised to follow the principles of preventing the transmission of the SARS CoV-2, including social distance and wearing a mask. With current evidences, all provided vaccines will help us to conquer this pandemic but developing general vaccines again all corona viruses and changes in study protocols to ease vaccine development in future pandemics are needed.

Keywords: Covid-19, Vaccine, infection, effectiveness, diversity.

COVID-19 Aşılarının Yan Etkileri

Dr. Ayşin KILINÇ-TOKER

Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Farklı aşı türleri, koruma sağlamak için farklı şekillerde çalışırlar. Her türlü aşı ile, B-lenfositlerin yanı sıra vücutta gelecekte bu virüs ile nasıl savaşılacağını hatırlayacak olan bir "hafıza" T-lenfosit kaynağı oluşturulur. Vücudun T-lenfositleri ve B-lenfositleri üretmesi aşılardan sonra tipik olarak birkaç hafta sürer. Bu nedenle, bir kişiye SARS-CoV-2'nin aşılardan hemen önce veya hemen sonra bulaşması söz konusu olduğunda, aşının koruma sağlamak için yeterli zamanı olmadığından kişinin hastalanması mümkündür.

Aşı Sonrası Yan Etkiler

1. Beklenen lokal veya sistemik yan etkiler
2. İstenmeyen ciddi yan etkiler

Yaygın Lokal ve Sistemik Reaksiyonlar

- Enjeksiyon bölgesinde ağrı
- Aşının yapıldığı tarafta aksiller lenf nodu büyümesi
- Ateş
- Yorgunluk
- Eklem ağrısı
- Kas ağrısı
- Baş ağrısı
- Senkop
- Cilt lezyonları

Bu semptomlara karşı analjezikler veya antipiretikler (örn., nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar [NSAID'ler] veya asetaminofen) alınabilse de, aşıya verilen konak immün yanıtı üzerindeki belirsiz etkisi nedeniyle bu tür ajanların aşılardan önce profilaktik kullanımı önerilmez. Profilaktik asetaminofen ile aşılarla verilen antikor yanıtları bazı çalışmalarda koruyucu aralıkta saptanmıştır. Reye sendromu riski nedeniyle 18 yaş altı bireylere aspirin önerilmemektedir. Bu yan etkiler genellikle 1-3 gün sürer ve çoğunlukla hafif seyrederek kendiliğinden sonlanır. mRNA aşıları arasında BNT162b2, mRNA-1273'e kıyasla biraz daha düşük lokal ve sistemik reaksiyon oranları ile ilişkilendirilebilir.

Aşı Sonrası Kutanöz Reaksiyonlar

"Vaccine-related eruption of papules and plaques" (V-REPP) terimi, spongiotik dermatitin histolojik bulgusu ve papüloveziküler, pitriyazis rosea benzeri ve papüloskuamöz deri lezyonları, COVID-19 aşılarını takiben cilt ve diğer advers olaylar olarak bildirilmiştir.

Gecikmiş lokal reaksiyonlar; "COVID kolu", mRNA aşılama bölgesinin yakınında iyi sınırlı, iltihaplı bir plak gelişimi ile karakterize edilen immün aracılı bir reaksiyondur. Aşılardan bir ila iki gün sonra ortaya çıkan tipik enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının aksine, olağan başlangıç zamanı aşılardan sonra yedi ila sekiz gündür. Gecikmiş lokal reaksiyonlar

en sık olarak ilk aşılamayı takiben bildirilmiştir ve kadınlarda erkeklerden daha yaygın görünmektedir. Klinik olarak gecikmiş lokal reaksiyonlar selülit ile karıştırılabilir. Reaksiyonlar genellikle birkaç gün içinde kendiliğinden düzelir, ancak daha uzun süreler bildirilmiştir. Antibiyotik tedavisi gerekli değildir.

Ciddi Yan Etkiler

Aşıyla ilişkili ciddi advers olaylar çok seyrek bildirilmiştir;

- Anafilaksi
- Miyokardit
- Trombositopeni
- Guillain-Barre sendromu
- Olağandışı trombotik olaylar

Aşı sonrası rapor edilmiş ancak aşıyla ilişkili yan etkiler olarak tanımlanmamışlardır;

- Derin ven trombozu
- Pulmoner emboli
- Bell paralizi
- Kulak çınlaması
- Venöz tromboembolik olaylar

Anafilaksi

Dünya genelinde bir çok ülkede, her iki mRNA COVID-19 aşısının uygulanmasını takiben anafilaksi özelliklerine sahip reaksiyonlar bildirilmiştir. Bildirilen oranlar sürveyans yöntemine göre değişir: pasif raporlama ile milyonda 2,5 ila 4,7 olay, aktif sürveyans ile milyonda 4,8 ila 5,1 olay ve karara bağlanmış vakalar ile yapılmış bir meta-analizde milyonda 7,91 olay şeklindedir. Bu reaksiyonların insidansı, bu aşılarla diğer aşılarla göre daha yüksek olabilir, ancak olaylar yine de nadirdir.

Trombositopeni ile İlişkili Tromboz

Hem Janssen/Johnson & Johnson (Ad26.COVID.2.S) hem de AstraZeneca/University of Oxford/Serum Institute of India (ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222) aşıları ile aşılananlarda trombositopeni ile ilişkili tromboz vakaları bildirilmiştir. Bu vakaların çoğu, otoimmün heparin ilişkili trombositopeni (HIT) hastalarındakilere benzer şekilde, trombosit faktör 4 (PF4) antijenine karşı gelişen otoantikorlarla ilişkilendirilmiştir. Bu durum, aşıyla ilişkili immün trombotik trombositopeni (VITT) veya trombositopenik tromboz sendromu (TTS) olarak adlandırılmaktadır. VITT'de trombositopeni mevcuttur ve aşı olduktan yaklaşık 4-20 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Tromboz; serebral venöz sinüste, splenik vena veya vücudun farklı yerlerinde ortaya çıkabilir. Aşı sonrası görülen trombozun özellikle 60 yaş altı kadınlarda tespit edildiğine dair yayınlar ön plandadır. İngiltere ve Avrupa Birliği ülkelerinde AstraZeneca aşısı uygulanan yaklaşık 34 milyon kişiden 169'unda serebral venöz sinüs trombozu, 53'ünde ise splenik ven trombozu saptanmıştır. Ad26.COVID.2.S aşısı yapıldıktan sonra 30-39 yaş arası kadınlarda 12.4 vaka/milyon, 40-49 yaş arası kadınlarda 9,4 vaka/milyon, diğer yaş aralıklarındaki kadınlar ve erkeklerde ise 1,3 ila 4,7 vaka/milyon oranında trombositopeni ile ilişkili tromboz vakası görülmüştür.

Myokardit

Pfizer/BioNTech (BNT162b2) ve Moderna (mRNA-1273) aşısı olan erkek adölesanlar ve genç erişkinlerde myokardit ve perikardit beklenenden daha sık bildirilmiştir. Bu aşılarından sonra 16-39 yaşları arasındaki kişilerde milyonda 16 oranında miyokardit/perikardit görülmektedir. Bulgular genellikle aşının uygulanmasından sonraki ilk hafta içinde ve daha yaygın olarak ikinci dozdan sonra ortaya çıkmaktadır.

Guillain-Barre Sendromu

AstraZeneca aşısı sonrası Guillain-Barre sendromu gelişme oranı yaklaşık 227 vaka/51 milyondur. Bu oran Janssen/Johnson & Johnson aşısında 8 vaka/milyondur.

Aşı kaynaklı İmmün Trombositopenik Purpura (ITP)

Pfizer ve Moderna aşısı ile nadir vakalarda raporlanmıştır. ViTT ile net bir ilişkisi yoktur. Başlangıç genellikle aşıdan 5-23 gün sonradır. Esas olarak kanama semptomları ile ortaya çıkar; peteşi/morarma/mukozal kanama. Tedavi : IVIG / Steroidler / Rituximab

Nörolojik Yan Etkiler

Tüm aşılar için ortak yaygın olarak görülen nörolojik yan etki baş ağrısıdır. Aşı sonrası genellikle 24-48 saat sürer. NSAID veya asetaminofen kullanımı etkilidir, profilaktik olarak da alınabilir.

Transvers Miyelit

Spinal kord'da inflamasyon sonucu alt ekstremitelerde duyu ve motor zayıflık, bağırsak ve mesane disfonksiyon görülür. AstraZeneca aşı denemesi sırasında 3 hastada transvers miyelit rapor edilmiştir. 12174 kişide 1 TM, ikinci dozdan 14 gün sonra gerçekleşmiş (37 yaş, kadın).

Bell's Paralizisi

37.000 mRNA aşısı olan kişiden 7'sinde Bell' Paralizi'si gelişmiştir. 4 Pfizer, 3 Moderna (6'sı ikinci dozdan sonra meydana geldi). FDA: Bell's Paralizi'sinin genel popülasyonda beklenen sıklıkla tutarlı olduğunu açıkladı. Klinik çalışma aşamasında plasebo kolunda 0, aşı kolunda 4 vaka saptandı. 2 vaka aşı rutin kullanıma girdikten sonra bildirilmiştir.

Leishmaniasis

Dr. Seray TÖZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Leishmaniasis vektör kum sinekleri ile bulaşan *Leishmania* parazitlerinin neden olduğu, tedavi edilirse de kendi kendine iyileşebilen kutanöz leishmaniasisden (KL), mukokutanöz leishmaniasis ve tedavi edilmediğinde %95 ölümcül olabilen visseral leishmaniasis (VL) gibi geniş bir grup enfeksiyon hastalığıdır. Bir bölgede hastalığın görülmesi için ortamda uygun vektör, rezervuar konak ve konak bulunmalıdır. Vektör kum sineklerinin tropikal ve subtropikal bölgelerde yaşayabilmeleri nedeniyle leishmaniasise de bu bölgelerde rastlanabilmektedir. İklim değişikliklerine bağlı leishmaniasisin görüldüğü bölgeler giderek artmaktadır. Türkiye’de KL ve VL görülmektedir.

Leishmania parazitlerinin vektör kum sineklerinin gece boyunca ısırmasıyla bulaşması nedeniyle KL’de deri lezyonları vücudun açık bölgelerinde görülmekte ve antropotik veya zoonotik karakterde olabilmektedir. Bu nedenle deri lezyonları tedavi edilmediğinde bir yıl içinde kendi kendine iyileşebilse de hastaların tedavisi ile oluşan skar dokusunun daha düzgün olmasının yanı sıra hastaların parazit kaynağı olmaları önlenmekte ve hastalığın yayılımı önlenmektedir. A grubu bildirimi zorunlu hastalıklar arasındadır ve ortalama 1500-2000/yıl olgu bildirilmektedir. Kutanöz leishmaniasis öncelikle Güneydoğu, Akdeniz ve Ege bölgelerinde görülmektedir.

Türkiye’de VL için en önemli rezervuar konak köpeklerdir ve insanlarda sporadik olarak rastlanmaktadır. Hasta köpekleri ısırarak vektör kum sineklerinden bulaşan parazit nadir olarak da kan ürünleri, ortak enjektör kullanımı ve konjenital olarak bulaşabilmektedir. C grubu bildirimi zorunlu hastalıklar arasındadır ve 30-40/yıl olgu bildirilmektedir. Kuluçka dönemi 1 ay ile 2 yıl gibi geniş bir süreye yayılabilmektedir. Ateş, halsizlik ve iştah kaybı gibi başlangıç belirtileri gripal enfeksiyona benzediği için sporadik görülen ülkelerde genellikle HSM (karında şişlik), kilo kaybı, kansızlığa bağlı solukluk gibi ileri bulgular oluştuğundan sonra şüphe üzerine tanı testleri uygulanırsa hastalığın ileri dönemlerinde tanı konabilmektedir.

Kutanöz ve visseral leishmaniasisde aynı ilaçlar farklı yollarla uygulanabilmektedir. Türkiye’de birincil tedavi seçeneği olan 5 değerlikli Antimon bileşikleri (Glucantime, Pentostam) Sağlık Bakanlığında ücretsiz olarak temin edilebilmektedir ve lezyonların uygunluğuna göre KL’de genellikle intralezyoner yol tercih edilirken VL’de tedavi hastane koşullarında sistemik olarak uygulanmaktadır. İkincil tedavi seçeneği ise parazitin retikuloendotelial sistemde yerleşmesi nedeniyle hedefe yönelik ve yan etkilerin az görüldüğü Lipozomal Amfoterisin B’dir.

Leishmaniasisden korunmada kendileri de hastalık kaynağı olabilen hastaların erken tanı ve tedavileri, vektör kum sinekleri ile mücadele ve önemli bir rezervuar olan köpeklere vektörden parazitin bulaşmaması ve varsa paraziti vektöre bulaştırmamaları için insektisitli tasma veya spot-on insektisit uygulanması gibi entegre mücadele yöntemlerinin birlikte kullanılması önem taşımaktadır.

Tablo 1. Türkiye’de görülen leishmaniasis klinik şekilleri ve etken *Leishmania* türleri

Hastalık	Etken <i>Leishmania</i> türleri
Visseral leishmaniasis (Kala-Azar, iç organ leishmaniasisi)	<i>Leishmania infantum</i> Nadiren <i>Leishmania donovani</i> ve <i>Leishmania tropica</i>
Kutanöz leishmaniasis (Deri leishmaniasisi, Şark çıbanı)	<i>Leishmania tropica</i> Daha nadir <i>Leishmania infantum</i> , <i>Leishmania major</i> ve <i>Leishmania donovani</i>

Mültecilerde Görülen Paraziter Enfeksiyonlar

Dr. Ahmet ÖZBİLGİN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

1. Barsak parazitleri

İnsanlara doğrudan bulaşan, herhangi bir ara konak veya taşıyıcı gerektirmeyen parazit hastalıklarından Enterobiosis, hymenolepiosis, giardiosis, amipli dizanteri gibi bağırsak parazit hastalıklarına hemen her yerde ve her toplumda rastlanabilmektedir. Bu hastalıkların yaygın olabilmeleri için insanların toplu halde bulunmaları veya birbirleriyle yakın temasta olmaları gerekmektedir. Okullar, fabrikalar, cezaevleri, mülteci kampları, savaş esnasında birlikte yaşanan geçici çadır yerleşimleri ve huzurevleri gibi yerlerde bu hastalıklar kolaylıkla yayılmakta hatta epidemiler oluşturmaktadırlar. En önemli bağırsak parazitlerinden Amoebiosis Dünya nüfusunun %10'unda **görülür** ve her yıl 40 milyon kişinin bu hastalıktan ölmektedir. Dünya'da 200 milyon insanda Giardiosis'in bildirilmiştir.

2. Pediculosis

Dünyada her yıl yüz milyonun üstünde pediculosis vakası bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 3-12 yaş arası 6-12 milyon çocukta baş bitlenmesi saptanmaktadır. Dünyanın çeşitli ülkelerinde en az 1000 öğrenci üzerinde yapılan araştırmalarda Fransa'da öğrencilerin %49'unun, İsrail'de %20'sinin, İngiltere'de %25'inin ve Nijerya'da %37'sinin baş bitlenmesine maruz kaldığı saptanmıştır.

Ülkemizin değişik şehirlerinde ilkökul öğrencilerinde baş bitlenmesi %2 ile %36,8 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Pediculosis Okullar, fabrikalar, cezaevleri, mülteci kampları, savaş esnasında birlikte yaşanan geçici çadır yerleşimleri ve huzurevleri gibi yerlerde bu hastalıklar kolaylıkla yayılmakta hatta epidemiler oluşturmaktadırlar.

3. Uyuz

Uyuz, yeryüzünün yaygın bir hastalığı olup her yaş, ırk, yöre, iklim ve sosyal kesimde görülebilmektedir. Özellikle kişilerin bir arada yaşamak zorunda olduğu sonbahar ve kış mevsimlerinde sıklığının arttığı, yazın ise azaldığı dikkati çekmektedir. Sporadik veya epidemik şekilde rastlanmakla birlikte insanlar arasında uyuz farklı direnç gösterme durumu olabilmektedir. Günümüzde sınırlı epidemiler yapan uyuz son yıllarda göç alan ülkemiz için epidemiler oluşturabilecek önemli hastalıklar arasında yer almıştır. Özellikle kişilerin bir arada yaşamak zorunda olduğu ortamlarda uyuzlu insan sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu nedenle Suriyeli mültecilerin yaşadığı kamplarda uyuz hastalığına sık rastlanmakta ve bu kişilerin yerli halka temasları ile kolayca ülkemizde epidemiler yapabilecek potansiyel risk bulunmaktadır.

4. Tropikal Hastalıklar

Ülkemizde epidemiler yapabilecek mülteciler ile ilişkili 4 önemli tropikal hastalık vardır.

4.1 Lenfatik filariasis

Ülkemizde sporadik olarak görülür. Antalya'nın Alanya ilçesi ve civarında ve yurdun çeşitli yörelerinde (Bodrum, Fethiye, Samsun, Elazığ civarında) sporadik olgular halinde filariasisle rastlanılmıştır. Manisa ilçelerinde, Aydın, Denizli, Uşak, Afyon ve Van civarından elefantiasisli olgular bildirilmiştir. Vektör sivrisinek türleri tüm ülkemizde yaygın olarak bulunur.

4.2 Schistosomiasis

Schistosomiasis Güneydoğu hudut köylerimizde görüldüğü ve ara konak olan *Bulinus* cinsi tatlı su salyangozlarının da, Harran ovasından Nusaybin'e kadar olan bölgede bulunabildiği bildirilmektedir. Mardin ilinin Gercüş ilçesine bağlı Kanikan köyünden, İstanbul'a askerliğini yapmak üzere gelen bir gençte schistosomiasis haematobium enfeksiyonuna rastlanıldığı ve Nusaybin, İdil ve Suruç ilçelerinde idrar örneklerinin mikroskopik incelenmesinde *Schistosoma haematobium* yumurtalarına rastlanılmadığı, fakat Suruç Deresinden toplanan salyangoz örneklerinin *Bulinus* cinsine ait oldukları bildirilmiştir.

Suruç İlçesi civarında, Suriye sınırına yakın köylerde yapılan bir çalışmada, Fırat Nehrinin bir kolu olan Suruç nehri kenarlarında *Bulinus*'ların bulunduğu, Gündük Sadık Köyü yakınından toplanan *Bulinus*'larda ise, *Schistosoma* cercarialarına rastlanıldığı bildirilmiştir. Mardinli bir hastanın idrar kesesinden alınan biyopside, erişkin *S. haematobium* parçalarına rastlanıldığını bildirilmiş ve yapılan idrar muayenesinde de *Schistosoma* yumurtaları görülmüştür. Suruç ilçesi civarında Gündük Sadık Köyünde insanlarda %46 oranında ve Tezharap Köyünde ise %17 oranında bu hastalığı gördüğünü ve yapılan başka bir çalışmada ise hastaların idrarlarında *Schistosoma* yumurtalarına rastladığını bildirilmiş, ayrıca schistosomiasis nörölojik semptomlarını da inceleyen bir çalışma yayınlanmıştır. Suriye de Türkiye ye yakın kuzey sınırında görülmektedir.

4.3 Sıtma

Ülkemizde görülen sıtma çeşidinin Plasmodium. vivax'ın neden olduğu tersiyana sıtması olduğu, ancak diğer sıtma çeşitlerinin de zaman zaman ülkemizde görülebileceği ve bu olguların genelde yurt dışından gelen kişilerde ve mültecilerde görüldüğü bildirilmiştir. Günümüzde sıtma yurdumuzdan elimine edilmiş ancak zaman zaman epidemiler yapabilmektedir. Yurtdışından gelen ve P. falciparum sıtması ön plana çıkmıştır. Vektör sivrisinek türleri tüm ülkemizde yaygın olarak bulunur.

4.4 Leishmaniasis

Visseral leishmaniasis, daha çok Ege ve Akdeniz bölgelerinde görülmekle birlikte bütün bölgelerimizden bildirilmiş olgular bulunmaktadır. Son yıllarda *Leishmania* türlerinin hibritler oluşturabileceği hakkında elde edilen bulgular ve bu konuda moleküler yöntemlerle yapılan analizlerde genetik çeşitliliğin ileri düzeyde olduğu görülmüş, tanımlanmış türlerin geçerli olmadığı ve bu nedenle taksonominin yeniden yapılması gerektiği belirtilmiştir.

Türkiye için yeni olan tüm bu bulgular ülkemizde *L. tropica*'nın etken olduğu KL ile mücadele ve kontrolünün önemini arttırmaktadır. Ülkemizde de Kutanöz Leishmaniasis vaka sayısı 1990-2013 yılları arasında 51.881 olup S. B. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun tüm gayretlerine rağmen hasta sayılarında ve hastalık odaklarında son yıllarda önemli bir artış gözlenmektedir.

Komşularımız olan Irak, İran ve Suriye'de Kutanöz Leishmaniasis oldukça yaygındır ve bu ülkelerden Türkiye'ye gerek kontrollü gerek kontrolsüz büyük bir insan trafiği vardır. Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliği'nin hazırladığı rapora göre ülkemizde Suriyeli mülteci sayısı 2 milyona ulaşmıştır. Suriye'de 2009 yılında 46.398, 2010 yılında 42.165 KL ve 2011 yılında ise 43.000 den fazla KL vakası bildirilmiştir. İç savaşın devam ettiği ülkede son zamanlardaki yıllık vaka sayısının 250.000 olduğu tahmin edilmektedir. KL hastası Suriyeli mültecilerin bir kısmı ülkemize gelmekte ve bu kişilerin bir kısmı kamplarda bir kısmı ise değişik şehirlerimize yerleşmektedir. Bu kişilerin durumları S. B. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ilgili birimleri tarafından takip edilmekte ve kayıt altına alınmaya çalışılmaktadır. Bu Suriyeli mültecilerden büyük bir kısmının Kutanöz Leishmaniasis hastası olup ülkemize paraziti kolayca taşımaktadırlar. Ortadoğu'da Kutanöz Leishmaniasis tedavisinde kullanılan meglumine antimonate (Glucantime) karşı dirençli olgular bildirilmeye başlamıştır. Dirençli vakaların zamanında tespit edilemeyip sayısı ve bölgelerinin artması durumunda bu hastalıkla mücadele oldukça zor ve sorunlu olacaktır. Vektör kum sineği türleri tüm ülkemizde yaygın olarak bulunur.

Sonuç olarak;

Ülkemizde mülteciler ile toplu yaşanan ve hijyenin eksik olduğu yerlerde doğrudan insanlara bulaşabilen **Bağırsak parazit infeksiyonları, Uyuz ve Pediculosis** ülkemizde epidemiler oluşturabilir.

Gerekli önlemler alınmadığı takdirde mültecilerin yaşadıkları ve göç ettikleri yollar üzerindeki coğrafyada rastlanılan ve ülkemizde bazıları sporodik olarak bulunan, vektörlerine ülkemizde oldukça yaygın olarak da rastlanan ve Dünyada en önemli önemli Tropikal hastalıklar arasında yer alan **Sıtma, Leishmaniasis, Lenfatik filariasis ve Schistosomiasis** ülkemizde yeni odaklar ve epidemiler oluşturabilecektir.

Kaynaklar

1. Özcel, M. Genel Parazitoloji, Tıbbi Parazit Hastalıkları (Eds. Özcel MA, Özbel Y, Ak M,), *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını* No: 22, 2007; s.3-75
2. Report of Syria Ministry of Health, Damascus, Syria (2012)

Ektoparazitler

Dr. Yusuf ÖZBEL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Ektoparazitler, vücudun dışında yerleşen veya kan emmek için geçici bir süre bulunup ayrılan artropodlardır. Ektoparazitler yaş, sosyo-ekonomik düzey ayrımı gözetmeksizin Dünya'nın hemen her ülkesinde belli bir zaman periyoduna da bağlı olmaksızın lokal deri ödemlerinden ciddi alerjik sorunlara hatta halk sağlığı sorunlarına yol açmaktadırlar. Ayrıca, ektoparazitler memeli konaklardan da kan emdikleri için çeşitli mikroorganizmaları taşıyarak bir konaktan diğer bir konağa bulaştırma potansiyelleri de bulunmakta, bu şekilde vektör adı verilen kan emici artropodlarla bulaşan enfeksiyonlar dünyadaki enfeksiyon hastalıklarının yaklaşık %17'sini oluşturmaktadır. Bu sunumda, ülkemizde daha sıklıkla rastlanılan ektoparazitler ve bunlara bağlı oluşan enfestasyonlar değerlendirilmiştir.

Pediculus capitis'in sebep olduğu baş biti enfestasyonları dünyada oldukça yaygın bir halk sağlığı sorunudur. En önemli belirtisi saçlı derinin şiddetli kaşınması olan baş biti enfestasyonu gözle inceleme yöntemiyle ülkemizde daha çok okul çocuklarında yapılan çalışmalarda yaklaşık %13 oranında tespit edilmektedir. Son 10 yılda daha yaygın olarak kullanılmaya başlanan erişkin baş bitlerini yakalayabilecek aralıklara sahip plastik ve metal baş biti tarakları ile bu oran birçok bölgede, çalışma yapılan lokasyonun özelliğine göre 2 veya 3 katına çıkabilmektedir. Çocuk yaş grubunda daha sık görülmesinin en önemli sebebi çocuklar arasındaki kontağın daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Tedavi endikasyonu erişkin bitin görülmesiyle konulmalıdır, sadece sirke varlığı ile tedaviye başlanması uygun değildir. Tedavi için insektisit içeren şampuanların yanında bitlerin fiziksel olarak ölmesini sağlayan ve silikon yağı içeren ilaçlar da sıklıkla kullanılmaktadır. Baş biti yanı sıra kasık biti de ülkemizde görülen bir enfestasyondur. Büyük oranda cinsel ilişki ile bulaşan erişkin kasık biti veya yumurtaları sadece kasık bölgesinde değil yüzde bulunan sakal, kirpik, kaş ve bıyıkta da bulunabilir. Vücut biti de daha çok toplu yaşanan ve hijyen eksikliğinin olduğu yerlerde görülmektedir.

Son birkaç yıldır görülme sıklığı %40-50 oranında artan uyuz hastalığının etkeni *Sarcoptes scabiei hominis* deri altında açtığı tünellerde bulunur ve geceleri artan şiddetli kaşınma, açtığı tünellerden kaynaklanan uyuz izleri ve incimsi veziküllerin görülmesi ile klinik olarak tanı konulabilir. Uyuz böceğinin parazitolojik tanısı zordur. Tedavisinin zahmetli olması ve sıklıkla uygun şekilde uygulanamaması nedeniyle tekrarlama olasılığı yüksektir.

Kıl dibi akarı olarak da adlandırılan *Demodex folliculorum* daha çok yüzde yanaklarda yerleşir ve yanaklarda uzun süre geçmeyen bir kızarıklığa yol açar. Lam üzerine konulan bir damla yapıştırıcı ile alınan yüzeyel deri biyopsileri ile tanısı konulur. İnsektisitli preparatlarla yapılan tedavisi uzun solukludur.

Cimex lectularis'in (Tahtakurusu) ısırma şeklinin spesifik ve ısırma yerinin ağrısız olması varlığının daha kolay anlaşılmasını sağlar. Evde veya otellerde yatak araları, yerlerdeki yarıklarda, priz arkaları gibi yerlerde bulunabildikleri için ortamın insektisitlerle muamele edilmesi gerekmektedir.

Sivrisinekler, kum sinekleri (yakarca) ve keneler de çeşitli parazit, virüs ve bakterilere (Tablo 1) vektörlük yapmaları nedeniyle oldukça önemli geçici ektoparazitlerdir. Sunumda bu artropodların morfolojik olarak daha az bilinen spesifik özelliklerine ve yaşam döngülerinde görülen formlarına aynı zamanda da ülkemizde değişen faunalarına yer verilmiştir.

Tablo 1. Vektör artropodlarla bulaştırılan başlıca mikroorganizmalar

Vektör	Hastalık
Sivrisinekler	Paraziter: Sıtma, Lenfatik filariasis Viral: Batı Nil Ateşi, Deng Ateşi, Sarı Humma, Chikungunya, Japon beyin iltihabı
Yakarcalar	Paraziter: Şark çıbanı, Kala-azar Viral: Phlebovirüsler
Keneler	Paraziter: Babesiosis Viral: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Bakteri: Tularemi, Lyme Hastalığı

Zor Olgularla Kr. HBV : Uzmanıyla Tartışalım: Olgu Sunumu - 2

Dr. Ahmet ŞAHİN

Amaç: Kronik hepatit B tüm dünyada yaygın bir hastalık olup, her yıl yaklaşık 1,4 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır(1). Bu olguda etkin antiviral tedaviye rağmen viral yükü baskılanamayan hastanın sunulması planlandı.

Olgu: Hastamız bilinen 15 yıldır HBsAg pozitifliği öyküsü olan, aralıklı olarak kontrollere gelen 29 yaşında erkek hasta idi. Ailesinde hepatit B ile enfekte olma öyküsü mevcut olmakla beraber tanı konulmuş karaciğer yetmezliği veya hepatoselüler karsinom (HCC) öyküsü yoktu. Hastanın alkol kullanımı yoktu. 2017 yılında yapılan tetkiklerde ALT: 27 U/L, AST: 18 U/L, AFP: 1,16 ng/mL, lökosit: 6300 / μ L, Hb: 14 g/dL, trombosit: 283 000 / μ L, HBsAg (+), Anti HBs (-), Anti HCV (-), Anti HIV (-), HBeAg (+), Anti HBe (-) Delta Ab: (-), HBV DNA: 741 685 992 IU/mL idi. Abdomen ultrasonografisinde karaciğer normal boyutlarda, parankimi homojen, içerisinde solid ya da kistik lezyon izlenmedi. Dalak normal boyutlarda, parankimi homojen ve batında asit, serbest sıvı izlenmedi. Hastanın 6 ay sonra bakılan tetkiklerde ALT: 32 U/L , HBV DNA: 1 648 794 IU/mL olması üzerine karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopside histolojik aktivite indeksi: 4/18, fibrozis: 1/6 olması üzerine takibine karar verildi. 2019 yılında hasta tekrar kontrole geldiğinde ALT: 42 U/L, HBV DNA: 4 337 446 IU/mL olarak sonuçlanması nedeni ile hastaya tekrar karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda histolojik aktivite indeksi: 6/18, fibrozis: 2/6 olarak sonuçlandı. Kronik hepatit B'li hastalara antiviral tedavi başlanmasındaki amaç viral yükte uzun süreli baskılanma, ALT normalizasyonu, HBsAg/HBeAg kaybı ile beraber karaciğerdeki histopatolojik düzelme, karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler karsinom gibi komplikasyonların gelişme riskini azaltmaktır(2). Bu amaçla hastalara entekavir ve tenofovir gibi yüksek genetik bariyerli antiviral tedaviler başlanmaktadır(3). Olgumuza entekavir 0,5 mg/ gün başlandı. Hasta yaklaşık otuz ay boyunca düzenli bir şekilde entekavir tedavisi almasına rağmen ALT düzeylerinde dalgalanma ve saptanabilir HBV DNA düzeyleri devam etti. HBV DNA baskılanamadı (8,6 milyon IU/mL). Bunun üzerine hastanın antiviral tedavisi rehber eşliğinde tenofovir disoproksil fumarat (TDF) 245 mg/gün olarak değiştirildi(4). Ancak 1 yıl boyunca TDF almasına rağmen hastanın HBV DNA' sı 350 bin IU/mL , ALT: 77 U/L idi. Bunun üzerine hastadan HBV antiviral direnç testi ve kontrol karaciğer biyopsisi istendi ve yakın takip ve tedavisine devam edildi. Antiviral tedavinin HBV antiviral direnç testi sonucuna göre revize edilmesi planlandı.

Sonuç: Kronik hepatit B tanılı hastalarda ilaç uyumu sorgulanmalı, hasta karaciğer yetmezliği ve HCC açısından yakın takip edilmeli, tedavi planı rehberler eşliğinde revize edilmelidir.

Kaynaklar

1. Huang DQ, Lim SG. Hepatitis B: Who to treat? A critical review of international guidelines. Liver Int. 2020;40 Suppl 1:5-14.
2. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017;67(2):370-98.
3. Han SH, Tran TT. Management of Chronic Hepatitis B: An Overview of Practice Guidelines for Primary Care Providers. J Am Board Fam Med. 2015;28(6):822-37.
4. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018;67(4):1560-99.

Zor Olgularla Kr. HBV : Uzmanıyla Tartışalım: Akut Hepatit B

Uzm. Dr. Mehmet CEYLAN

Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

OLGU

32 yaş, erkek hasta

Şikayeti: Halsizlik, gözlerde sararma

Hikayesi: Bilinen ek hastalık tariflemeyen olgu dış merkezden polikliniğimize HBsAg pozitifliği nedeni ile yönlendirilmiş. Halsizlik dışında yakınma tariflemeyen olgunun yapılan fizik bakışında; vücut sıcaklığı: 36.3°C, TA:120/80 mmHg, Nabız:72/dk olarak ölçüldü. Genel durumu orta-iyi, bilinç açık, koopere ve oryante, skleralar ikterik ve diğer sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi. Hepatit açısından ileri tetkikler istendi. Aynı gün içinde çıkan sonuçlarında AST: 1177 IU/L, ALT: 1836 IU/L, ALP: 352 IU/L, GGT: 224 IU/L, T.Bil: 7.41 mg/dL, D.Bil: 6.73 mg/dL, INR: 0.95 saptanması üzerine olgu ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Elisa ve diğer tetkiklerde HBsAg (+), anti-HBcIgM (+), anti-HBcIgG (+), HBeAg: (+), anti-HBe: (-), anti-HBs: (-), anti-HAV IgM (-), anti-HAV IgG (+), anti-HCV (-), anti-HIV (-), anti-CMV IgM (-), anti-CMV IgG (+), EBV-VCA IgM (-) ve otoantikörler (ANA,AMA, ASMA, Anti-LKM-1) negatif saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer normal büyüklükte olup parankimi homojendi. Ön planda akut hepatit B düşünülen olguya destek tedavisi başlandı. Takibinde transaminaz artışı ve ciddi bilirubin artışı devam eden olgunun karaciğer yetmezliğe gidiş olasılığını azaltmak için yatışının 4. gününde tenofovir disoproksil fumarat (TDF) 245 mg 1x1 po başlandı. İlerleyen günlerde bilirubin artışı devam eden ve bulantı, kaşıntı yakınması başlayan olguya gastroenteroloji ile görüşülerek tedavisine ursodeoksikolik asit eklendi. Bu arada HBV-DNA: 300.000.000 IU/mL olarak sonuçlandı. Günlük takibinde bilinç değişikliği, INR yüksekliği, flapping tremor, transaminazlarda ani yükseliş/düşüş saptanmadı. Bilirubin değeri dalgalı seyir gösterip ardından transaminazlar ile beraber düşmeye başladı. Tedavinin 1. ayındaki tetkiklerinde AST: 117 IU/L, ALT: 347 IU/L, ALP: 164 IU/L, GGT: 60 IU/L, T.Bil: 6.76 mg/dL, D.Bil: 6.03 mg/dL, INR: 0.98, HBsAg (+), anti-HBcIgM (+), anti-HBcIgG (+), HBeAg: (+), anti-HBe: (+), anti-HBs (-) saptandı. Yakınmaları gerileyen olgu endikasyon dışı rapor çıkartılarak TDF ile taburcu edildi.

Kronik Delta Hepatiti Olgusu

Uzm Dr. Lütfiye KUZUCU

Aydın Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç

Kronik delta hepatiti (KDH) , kronik viral hepatitlerin en hızlı ilerleyen ve prognozu kötü formudur. KDH hastalarında kronik karaciğer hastalığı, siroza gidiş daha hızlı ve erken meydana gelir. Bu olguların 5-10 yıl içinde %70 inde siroz gelişir. HDV infeksiyonunda HBV replikasyonu hastalığın ilerlemesine önemli ölçüde katkı sağlar. Söz konusu öneminden hareketle bu çalışmada HBV'nin baskılandığı ancak HDV-RNA'nın yüksek devam ettiği bir olgu sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

Nisan 2018'de 38 yaşında Özbek asıllı kadın hasta halsizlik yakınması ile gittiği bir hastanede yapılan tetkiklerinde HBsAg(+) saptanması üzerine yönlendirildi. Özgeçmiş ve soy geçmişte bir özellik tanımlamayan hastada patolojik bir fizik muayene bulgusuna rastlanmadı. Yapılan tetkiklerinde

HBsAg(+), AntiHBs(-), HBeAg(-), AntiHBe(+)

Delta antikoru (+)

ALT:106, AST:118

HBV-DNA:436.3 IU/ML

HDV-RNA:20600000 kopya/ml

Batın USG: Karaciğer boyutları normal. Karaciğer parankim ekosunda azalma,eko paterninde kabalaşma, konturunda mikrolobulasyon izlenmiştir(kronik karaciğer hastalığı). Karaciğer sağ lobta 1.5 cm çaplı hiperekoik nodüler lezyon izlenmiştir(hemanjiom?). Safra kesesi boyut, duvar kalınlığı ve lümeni normaldir. İntra ve ekstrahepatik safra yolları genişliği normaldir. Dalak boyutu 13 cm ölçülmüş olup üst sınırdadır bulunan hastaya karaciğer biyopsisi yapılmaksızın pegile interferon alfa 2a tedavisi başlandı.

Altı ay sonra yapılan tetkiklerinde HBV-DNA: 25.55 IU/ML, HDV-RNA: (-) ALT:89, AST:137 saptandı.

Tedavinin birinci yılında ise HBV-DNA (-), HDV-RNA (-) , ALT: 50, AST: 82 idi.

Tedavisi bir yıla tamamlanan hastanın tedavi bitiminden 6 ay sonra yapılan tetkiklerinde HDV-RNA (-) devam ederken HBV-DNA: 167.9 IU/ML, ALT: 61, AST: 80 olması üzerine tenofovir (tdf) tedavisi başlandı.

Halen tdf ile takip edilen hastanın HBV-DNA'sı baskılandı ancak yaklaşık 10 ay sonra HDV-RNA saptanabilir düzeylere çıkmaya başladı.

Ekim 2022 tarihi itibarı ile HBV-DNA (-), HDV-RNA: 577600 IU/ML, ALT: 69, AST: 125 olarak izlenmektedir. Son USG'de; Karaciğer boyutu 127 mm ölçüldü. Parankimi kaba granüler heterojen eko yapısında izlenmiş olup, konturlarında ondülasyon mevcuttur (Karaciğer S?). Parankiminde en büyüğü sağ lobta 10 mm çaplı olmak üzere birkaç adet hiperekoik nodülümü alan mevcuttur. Safra kesesi boyut, duvar kalınlığı ve lümeni normaldir. İntra ve ekstra hepatik safra yolları genişliği normaldir. Pankreas boyutları normal, parankimi homojendir. Dalak boyutu 140 mm ölçüldü. (Splenomegali)

Sonuç

Delta hepatit tedavisinde etkinliği gösterilmiş tek ajan interferon alfadır. İnvitro interferonun HDV üzerine antiviral etkisi saptanmamıştır. HBV üzerine etkisi ya da immun yanıt aracılığı ile etki gösterir diye düşünülmektedir. Bir yıllık Konvensiyonel IFN α ile kalıcı viral yanıt (KVY): %25-30 Peg-IFN α ile KVY: %17-43 arasında bulunmuştur. (1,2)

Tedavi süresi 24. Haftada bakılan HDV-RNA düzeyi ile belirlenebilir (3). Sonuç olarak takip ve tedavi konusunda soru işaretleri olan Kronik Delta Hepatiti, siroz ve hepatoselüler karsinoma gidişi hızlı olması sebebiyle önem taşımaktadır. Bu sebeple HBsAg pozitif saptanan her hastada anti-delta bakılmalıdır. Daha önce anti-delta negatif olduğu bilinen HBsAg pozitif hastalarda akut alevlenme görüldüğünde anti-delta tekrar bakılmalıdır (4). Tedavi seçeneklerindeki sınırlılık nedeniyle zorlandığımız bu hasta grubu için, faz çalışmaları devam eden yeni ilaçları umutla beklemekteyiz.

Kaynaklar

- 1.Mıstık R. Hepatit D Virüs ve Enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2013;6 (1) 2.Nouredin M,Gish R. Hepatitis Delta: Epidemiology,diagnosis and manangement 36 years After Discovery Curr Gastroenterol pep (2014) 16:365
- 3.Keskin O et al. Association Between Level of Hepatitis D Virus RNA at Week24 of Pegylated İnterferon Therapy and Outcome. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2015;132342-2349
- 4.Kronik Viral Hepatit D Tanı ve Tedavi Rehberi; Türkiye Viral Hepatitler Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017

Transplant Hastalarında CMV Risk Faktörleri ve Sınıflandırma

Doç. Dr. Bengü GİRENİZ-TATAR

SBÜ İzmir Tepecik Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Organ yetmezliği olan hastalarda transplantasyon önemli bir tedavi seçeneğidir ve transplantasyon hastalarında günümüzde doku reddi dışında yaşam süresini etkileyen diğer önemli faktör enfeksiyonlardır. Nakledilen organın konakta çalışabilmesi ve reddinin önlenmesi için kullanılan immünsüpresif tedaviler nakil sonrası erken veya geç dönemde fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilmektedir.

Bu hastalarda görülen enfeksiyonlar;

-direkt doku invazyonu ile pnömoni, hepatit, menenjit, sepsis gibi klinik durumlara neden olabilmekte veya

- indirekt etki ile sitokin, kemokin ve büyüme faktörlerinin salınması sonucu konak direncinin azalması ve fırsatçı enfeksiyonların gelişmesinde, ayrıca allograft hasarı ve malignensi patogeneğinde rol oynamaktadır.

Sitomegalovirüs (CMV) gibi latent virüs enfeksiyonları solid organ nakil hastalarında ayrıca önem taşımaktadır; primer hastalık ya da latent enfeksiyonun reaktivasyonu şeklinde karşımıza çıkmakta, invazif hastalık yaparak veya konak bağışıklık sistemi üzerine olan immünmodülatör etkisi nedeniyle ciddi bir morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır.

CMV ilişkili enfeksiyonlar:

CMV enfeksiyonu: CMV replikasyonunun gösterilmesi olarak tanımlanır. Replikasyon olan CMV her zaman semptom oluşturmaz. CMV ilişkili enfeksiyonların olmaması **asemptomatik CMV enfeksiyonu**, semptomların bulunduğu enfeksiyon ise **CMV hastalığı** olarak tanımlanır.

CMV hastalığı semptomların şiddetine göre CMV sendromu ve doku invaziv CMV hastalığı olarak iki gruba ayrılır.

CMV sendromu: Halsizlik, ateş, atipik lenfosit ($\geq 5\%$), lökopeni (< 3500 h/ μ L) veya nötropeni (< 1500 h/ μ L), trombositopeni (< 100000 h/ μ L), ALT VE AST'nin normalin iki katına çıkması ile beraber CMV replikasyonunun saptanmasıdır.

Doku invaziv CMV hastalığı CMV hastalığı olan organla uyumlu semptomlar ve tutulumu

olan dokudan alınan örnekte virüsün histopatolojik olarak gösterilmesidir. Gastrointestinal tutulum, pnömoni, hepatit, miyelit, meningoensefalit, ventrikülit, retinit, nefrit, sistit, miyokardit ve pankreatit, kemik iliği supresyonu gibi organ invazyonlarına neden olabilir.

Latent enfeksiyon: CMV ile daha önce karşılaşmış bireyde virüsün tam replikasyon

döngüsünün olmamasıdır.

Primer CMV enfeksiyonu: Daha önce CMV ile karşılaşmamış bir kişide CMV IgM ve CMV IgG serokonversiyonunun saptanmasıdır.

Sekonder CMV enfeksiyonu (Rekürren CMV enfeksiyonu): Daha önce CMV ile karşılaşmış bireyde yeniden CMV enfeksiyonunun saptanmasıdır. Rekürren enfeksiyon latent enfeksiyonun reaktivasyonu veya reeneksiyon sonucu olabilir.

Superenfeksiyon: Hem alıcı hem de vericinin CMV seropozitif olması durumunda (D+/R+) görülür.

Risk faktörleri ve Risk Değerlendirmesi:

1. İmmünyetmezlik: Nakil alıcılarında immünsüpresyonu belirleyen bir çok faktör olmakla birlikte asıl belirleyici immünsüpresif tedavilerdir. Bu tedavilerin de CMV ilişkili immün sistem üzerine etkileri farklılık göstermektedir; anti-timosit globulinler, alemtuzumab gibi T hücrelerini azaltan veya fonksiyonlarını bozan tedaviler CMV enfeksiyonu riskini yükseltirken sirolimus, everolimus gibi M-tor inhibitörlerinin kullanımında risk daha düşüktür.

2. Nakil öncesi alıcı (recipient: R) ve vericinin (Donor: D) CMV serolojisi: Enfeksiyonun gelişme riskini ve şiddetini belirlemede çok önemlidir. Nakil öncesi CMV IgG mutlaka bakılmalıdır.

CMV enfeksiyonu gelişimi için risk değerlendirme:

D-/R- hasta; düşük riskli

D-/R+ hasta; orta riskli

D+/R+ hasta; orta riskli

D+/R- hasta; yüksek riskli

3. Transplantasyon tipi: Akciğer ve incebarsak transplantasyonu sonrası CMV gelişme riski daha yüksektir.

Kaynaklar

1. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33(9):e13512.
2. Camille N. Kotton, MD,1 Deepali Kumar, MD,2 Angela M. Caliendo, MD, PhD,3 Shirish Huprikar, MD,4 Sunwen Chou, MD,5 Lara Danziger-Isakov, MD, MPH,6 and Atul Humar, MD7 on behalf of the The Transplantation Society International CMV Consensus Group, The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation Transplantation 2018; 102(6): 900-926.
3. Ataman S, Colak D, Günseren F, Senol Y, Colak T, Aktekin MR, Gültekin M. Investigation of cytomegalovirus seroepidemiology in Antalya with a population-based cross-sectional study and review of related data in Turkey. Mikrobiyol Bul. 2007;41:545-55.

Transplant Popülasyonunda CMV ile Yüzleşmek: Yeni Terapötik Seçenekler Arasında Kılavuzları Uygulamak: Laboratuvar Yaklaşımları

Prof. Dr. Derya ÖZTÜRK-ENGİN

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Laboratuvar Yaklaşımları

Sitomegalovirus (CMV), organ nakli olan hastaları etkileyen, morbidite ve mortaliteye neden olan en önemli patojenlerden birisidir. CMV'nin ortalama seroprevalansı hastanın yaşı, sosyoekonomik durumu ve coğrafik dağılıma göre değişmekle birlikte %45-100 arasında değişmektedir (1,2).

CMV'ye bağlı primer enfeksiyon, immünitesi normal bireylerde asemptomatik veya kendi kendini sınırlayan bir hastalık şeklindedir. Primer enfeksiyondan sonra CMV, latent virüs olarak kalmaktadır. Ancak organ nakli gibi immünitenin baskılandığı durumlarda latent virüs reaktifte olmakta veya çok daha nadiren yeni bir suş ile reenfeksiyon gerçekleşebilmektedir (3,4).

CMV tanısı için seroloji, moleküler yöntemler, pp65 antijen tayini, histopatolojik inceleme, viral kültür ve hücresel immünite testleri kullanılmaktadır.

Nakil öncesi değerlendirme

Tüm organ nakli donörleri ve alıcılarından transplantasyon öncesinde CMV IgG testi istenmesi önerilmektedir (5). Sonuçların yanlış yorumlanmasına neden olabileceği için nakil öncesi CMV IgM testi istenmesi uygun değildir (3). CMV IgG seroloji sonuçlarında %1-2.6 oranında kullanılan testlere göre farklılık olabilir (6).

Hasta (D-/R-) ise düşük riskli; (D-/R+) ise orta riskli; (D+/R+) ise orta riskli ve (D+/R-) ise yüksek riskli olarak değerlendirilir (7). Donörün CMV sonucu bilinmiyor ve alıcı CMV için seronegatif ise veya alıcının sonucu bilinmiyorsa CMV (D+/R-) olarak kabul edilir (5). Nakil öncesi CMV (D-/R-) ise hasta nakil sırasında testlerin tekrar edilmesi önerilir. Yakın zamanda IVIG ve diğer kan ürünleri (trombosit, plazma, kırmızı kan hücreleri) kullanıldıysa antikorun pasif transferi olabileceği için mümkünse kan örneğinin transfüzyon öncesi alınması gerekmektedir (6).

Laboratuvar Tanı Yöntemleri

Moleküler Yöntemler

KNAT (Kantitatif Nükleik Asit Tespiti): CMV viral yükünü ölçmek için tam kan veya plazmada kantitatif nükleik asit testi (KNAT) kullanılır. Plazma ile kıyaslandığında tam kanda viral yükün daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bunun nedeninin plazma analizinde sadece hücre dışı viral materyal saptanırken, tam kanda hücre içi materyalin de saptanmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (5). KNAT testinin CMV enfeksiyon tanısında, preemptif tedavide tedaviye başlama zamanını belirlemede, tedaviye yanıtının takibinde, antiviral direnç veya klinik relaps riskini belirlemede kullanılabileceği bildirilmektedir (3,7).

Nakil merkezlerinin, kullandıkları CMV KNAT testine ve risk altındaki popülasyona bağlı olarak, CMV enfeksiyonunu veya tedavi gerektiren hastalığı işaret eden lokal viral yük eşik değerlerini belirlemesi önerilmektedir (5).

CMV seropozitif (D+/R+, D-/R+) ve ATG gibi antilenfosit antikor kullanmayan ve valgansiklovir profilaksisi almayan solid organ nakli yapılan hastalarda preemptif tedavi için CMV viral yük takibinin en az ayda bir kez ve transplantasyonu

takiben en az 3 ay boyunca yapılması gerekmektedir (5).

Antijen testleri

CMV hastalığının tanısında duyarlı ve hızlı bir test yöntemidir. Preemptif tedavi yaklaşımında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesine kullanılabilir. Nötrofillerin ömrünün kısa olması nedeniyle alınan örneğin birkaç saat içerisinde çalışılması önerilir. Laboratuvarlara göre standardizasyonların farklı olması ve özellikle nakil hastalarında lökopeninin bulunması testin kullanımını kısıtlamaktadır (3).

Serolojik testler

İmmünosupresyon nedeniyle, organ nakli alıcılarında antikor yanıtı azalmıştır. CMV serolojisi, seronegatif alıcılarda devam eden duyarlılığı gösterebilse de, nakil sonrasında serolojik testlerin CMV hastalığının tanı ve takibinde yeri olmadığı bildirilmektedir (3,7).

Hücrel immünite Testleri

CMV enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerini belirlemede spesifik veya nonspesifik T hücre miktarı ve/veya fonksiyonu ölçülmektedir. Mutlak lenfosit sayısı, CD4 T hücre sayısı, nonspesifik T hücre immün yanıtının organ naklinden sonra gelişen CMV hastalığı ile korele olduğu belirtilmektedir (3). Interferon-gamma release assays (IGRA), Enzyme-linked immunosorbent spot (ELISpot), hücre içi sitokin boyaması, MHC multimer tabanlı testler ile CMV spesifik T hücre yanıtı değerlendirilmektedir. CMV'ye özgü CD 4+ ve/veya CD 8+ T hücresi bağışıklığının olmaması tedavisi başarısızlığı, CMV nüksü ve daha yüksek CMV hastalığı riski ile ilişkilendirilmiştir (3).

Histopatolojik inceleme

CMV şüphesi durumunda, KNAT testi kanda negatif ise akut allograft rejeksiyonu, başka patojenlerin varlığı veya CMV tedavisine yanıtızlık durumunda histopatolojik inceleme kıymetlidir. CMV'nin retinit hariç end-organ tutulumunun tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Doku örneği almak için invaziv girişim gerekmesi, BAL veya BOS'da replikasyonu gösteren diğer testlerin bulunması kullanımını sınırlandırmıştır (3).

CMV kültürü

Kan, doku ve çeşitli vücut sıvılarından kültür yapılması doku invaziv hastalığın tanısında kullanılabilir. CMV kültürü tanıda oldukça spesifik olmasına rağmen, daha duyarlı ve hızlı olan moleküler yöntemlerin bulunması, duyarlılığının düşük olması nedeniyle kullanımı sınırlanmıştır. Shell vial kültürü daha kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle geleneksel kültürün yerini almıştır (3,8).

Son dönem organ yetmezliği olan hastalarda organ nakli, hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir. Ancak organ naklinden sonra yapılan immünosüpresyon, CMV gibi latent mikroorganizmaları reaktif edebilmektedir. CMV hem invaziv hastalığa neden olmakta hem de organ reddine yol açabilmektedir. Preemptif tedavinin takibi, CMV hastalığının tanısının konulabilmesi, tedavi yanıtının izlenmesi uygun zamanda uygun testlerin istenmesi ile mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988-2004. Clin Infect Dis 2010;50(11):1439-1447.
2. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol. 2010;20(4):202 -213.

3. Razonable RR, Humar A. *Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. Clinical Transplantation, 2019; 33(9): e13512*
4. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-cytomegalovirus-disease-in-kidney-transplant-patients>
5. <https://bts.org.uk/uk-guideline-on-prevention-and-management-of-cytomegalovirus-cmv-infection-and-disease-following-solid-organ-transplantation/>
6. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation 2018; 102(6): 900-931.*
7. Sitomegalovirüs Tanı, Tedavi Uzlaşı Raporu. Editör: Şencan İ, Işıkgöz Taşbakan M, Çağ Y. Nisan 2020.
8. [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-diagnostic-tests-for-cytomegalovirus-infection.](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-diagnostic-tests-for-cytomegalovirus-infection)

Transplant Popülasyonunda CMV ile Yüzleşmek: Yeni Terapötik Seçenekler Arasında Kılavuzları Uygulamak: Profilaksi ve Önleyici Yaklaşım, Tedavi

Dr. Banu KARACA

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları AD, İzmir

Sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu solid organ nakillerinden (SOT) sonra görülen, özellikle seropozitif donörden seronegatif alıcıya yapılan transplantasyonda bunun yanında seropozitif alıcıda mortalite, morbidite ve allograft rejeksiyonlarına neden olur. Bu olgularda asemptomatik enfeksiyon da sık görülür(1). Hastalık transplante edilen organ, seropozitif donör kaynaklı kan ürünü transfüzyonu veya endojen virusun reaktivasyonu ile gelişebilir. Antiviral profilaksi yapılmadığında transplantasyondan sonra 1-4. ayda CMV viremi, hastalığı ve organ hasarı görülmektedir. D+/R- olgularda profilaksi verilmezse CMV enfeksiyonu %69, hastalığı %56 oranında gelişir. D+/R+ veya D-/R+ enfeksiyon riski D+/R- ile aynı ama hastalık riski daha düşüktür. Bu grupta profilaksi verilmezse enfeksiyon %67, hastalık ise %20 oranında gelişir. D-/R- düşük riskli grupta ise profilaksi verilmezse enfeksiyon ve hastalık riski <%5 gibi düşük orandadır (2,3,4). CMV enfeksiyonu SOT olgularında ayrıca diğer fırsatçı enfeksiyonlara da predispozisyon yaratır. Organ nakli yapılan olgularda CMV enfeksiyonundan korunmak için universal profilaksi, pre-emptif tedavi ve hibrid yaklaşımlar uygulanmaktadır. Universal profilakside renal transplantasyon sonrasında D+/R- yüksek riskli olgulara ilk 10 gün içinde valgansiklovir 900 mg po 1x1 veya başlanır 6 ay süre planlama yapılır. R+ olgulara profilaksi 3 ay verilmelidir. D-/R- düşük riskli gruba ise universal profilaksi önerilmemektedir. Bu gruba HSV profilaksisi amacıyla asiklovir veya valasiklovir 3 ay süreyle önerilmektedir. Süre transplante edilen organa göre, hastanın immun supresyon durumuna ve kurum yaklaşımına göre değişir (5,6). Renal transplantasyonlarda süre 100 gün, karaciğer transplantasyonunda 3-6 ay ve akciğer transplantasyonunda ise 12 ay olarak önerilmektedir. Letermovir profilaksisi için solid organ transplantasyonunda henüz yeterli veri bulunmamaktadır (1,7). Profilaksinin dezavantajları profilaksi dönemi sonrasında geç CMV enfeksiyonu riski ve ilaç toksisitesidir. 19 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği sistematik bir derlemede 1981 SOT yapılan olguda plasebo ile karşılaştırıldığında asiklovir, gansiklovir ve valasiklovirin CMV hastalık, enfeksiyonu ve mortalite riskini azalttığı bildirilmiştir (8). Gansiklovir, yüksek doz asiklovir ve valasiklovir kullanımı kalp, böbrek, ve karaciğer nakillerinde seropozitif organ nakli yapılan CMV negatif veya pozitif alıcılarda faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Düşük risk grubu olan donör ve alıcı CMV seronegatif ise HSV ve VZV için asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir profilaksisi önerilmektedir. Bazı merkezler ise ikinci yaklaşım olan pre-emptif yaklaşımı benimsemektedir. Burada haftalık viral yük takibi ve pozitif saptandığında tedavi başlanması esastır (5). Pre-emptif tedavide viral yük pozitif saptandığında valgansiklovir 2x900 mg po veya IV gansiklovir 5mg/kg, 2x1 tedavi dozunda PCR negatif olana kadar minimum 21 gün verilmelidir. Böbrek fonksiyon testleri ve hemogram takibi gereklidir. Renal doz ayarı gerekebilir. Lökopeni yan etki olarak görülebilir. Lökopeni durumunda antiviral doz azaltması direnç gelişimine neden olabileceğinden kontrendikedir, diğer lökopeni nedenleri mikofenolat ve trimetoprim sulfametaksazol gibi gözden geçirilmelidir. Valgansiklovir kesilmeden önce tedaviye G-CSF eklenmesi düşünülebilir. Tedavi çalışmalarında gansiklovir ve valgansiklovir diğer ajanlardan etkin bulunmuştur. 17 profilaksi ve 9 pre-emptif tedavi çalışmasının dahil edildiği meta analizinde her 2 koruyucu yaklaşımında eşit düzeyde CMV hastalığını önlemede etkin olduğunu belirtmiştir. Ancak sadece profilaksi hasta hayatta kalımında artış, greft rejeksiyonunu önleme post transplant fırsatçı enfeksiyonlarda ve aynı zamanda post transplantasyon lenfoproliferatif hastalık oranında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (9,10). Randomize çalışmalarda böbrek, karaciğer, kalp ve akciğer transplantasyonunda peroral valgansiklovir ve intravenöz gansiklovir CMV sendromu ve doku invaziv hastalık tedavisinde benzer etki göstermiştir (11,12). Bu ajanlar profilakside de tercih edilirler. Bazı merkezlerde yüksek doz oral asiklovir ve valasiklovir de tercih edilmekte ancak oral biyoyararlılık ve etkinlikle ilgili yeterli veri yoktur. Son yaklaşım ise hibrid yaklaşımdır. Burada profilaksi bitiminde kanda PCR ile izlem yapılır ve pozitiflik durumunda tedavi başlanır. CMV enfeksiyonu tedavisinde

hafif-orta olgularda valgansiklovir 900 mg po 2x1 ve ciddi olgularda IV gansiklovir 5 mg/kg 2x1 kullanılmalıdır. Tedavi süresi minimum 2 hafta olup genellikle 21 gündür. Haftalık ya da iki haftada bir PCR ile viral yük tayini yapılır. Yüksek sensitif yöntemlerle viral yük negatif veya saptanabilir düzeylerin altında (örn. <200 iu/mL), düşük sensitif yöntemlerle 1 hafta arayla 2 viral yük negatif ise sonlandırılır. 2 hafta antivirale rağmen yükselen ya da sabit kalan viral yük varlığında gansiklovir direncinden şüphelenilmelidir. UL97 fosfotransferaz düşük düzey direnç ve DNA polimeraz UL54 daha nadir görülen direnç paternleridir. UL54, UL97 olanlarda ikinci basamak direnç olup ekzonukleaz domain ve V bölgesindeki mutasyon gansiklovir-sidofovir direncine ve 1-3 bölgesindeki mutasyon foscarnet direncine yol açabilir (13,14). Direnç durumunda maribavir, foscarnet, sidofovir, letermovir kullanılabilir. Sekonder profilaksi son uluslararası rehberlerde önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33:e13512.
2. Hartmann A, Sagedal S, Hjelmesaeth J. The natural course of cytomegalovirus infection and disease in renal transplant recipients. Transplantation 2006; 82:S15.
3. Harvala H, Stewart C, Muller K, et al. High risk of cytomegalovirus infection following solid organ transplantation despite prophylactic therapy. J Med Virol 2013; 85:893.
4. Khoury JA, Storch GA, Bohl DL, et al. Prophylactic versus preemptive oral valganciclovir for the management of cytomegalovirus infection in adult renal transplant recipients. Am J Transplant 2006; 6:2134.
5. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. Transplantation 2018; 102:900.
6. Razonable RR, Humar A, AST Infectious Diseases Community of Practice. Cytomegalovirus in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4:93.
7. Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF, et al. Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus in Hematopoietic-Cell Transplantation. N Engl J Med 2017; 377:2433.
8. Hodson EM, Jones CA, Webster AC, et al. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. Lancet 2005; 365:2105.
9. Small LN, Lau J, Snyderman DR. Preventing post-organ transplantation cytomegalovirus disease with ganciclovir: a meta-analysis comparing prophylactic and preemptive therapies. Clin Infect Dis 2006; 43:869.
10. Kalil AC, Levitsky J, Lyden E, et al. Meta-analysis: the efficacy of strategies to prevent organ disease by cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. Ann Intern Med 2005; 143:870.
11. Asberg A, Humar A, Jardine AG, et al. Long-term outcomes of CMV disease treatment with valganciclovir versus IV ganciclovir in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009; 9:1205.
12. Asberg A, Humar A, Rollag H, et al. Oral valganciclovir is noninferior to intravenous ganciclovir for the treatment of cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2007; 7:2106.
13. Lurain NS, Chou S. Antiviral drug resistance of human cytomegalovirus. Clin Microbiol Rev 2010; 23:689.
14. Fisher CE, Knudsen JL, Lease ED, et al. Risk Factors and Outcomes of Ganciclovir-Resistant Cytomegalovirus Infection in Solid Organ Transplant Recipients. Clin Infect Dis 2017; 65:57.

Transplant Popülasyonunda CMV ile Yüzleşmek: Yeni Terapötik Seçenekler Arasında Kılavuzları Uygulamak-Olgü Sunumu

Uzm. Dr. Kazım KIRATLI

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hatay Hizmet Binası Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi

GİRİŞ

Sitomegalovirüs (CMV), solid organ transplantasyonu (SOT) ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HCT) sonrası, özellikle seropozitif donörlerin seronegatif alıcılarında (D+/A-) ve seropozitif alıcılarda (A+) en önemli patojenler arasındadır. Bu hastalar CMV enfeksiyonu için "yüksek riskli" olarak tanımlanırlar. Sadece klasik CMV risk faktörlerinin değil, aynı zamanda doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sisteminin unsurlarının (örneğin, Toll benzeri reseptör ve interlökin gen polimorfizmleri, doğal öldürücü hücre aktivitesi, T hücresi kinetiği ve diğer değişkenler) karmaşık etkileşimi nedeniyle, bir hastanın bireysel CMV enfeksiyonu riski farklı ve çok yönlüdür (1). Antiviral profilaksi olmadan, yüksek riskli SOT alıcılarının çoğunda CMV enfeksiyonu gelişir ve viremi, hastalık ve uç organ hasarına yol açabilir. İmmünomodülatör etkileri greft reddini hızlandırabilir ve hastaları diğer fırsatçı enfeksiyonlara yatkın hale getirebilir. Gansiklovir veya valgansiklovir ile antiviral profilaksi on yıllardır yüksek riskli SOT alıcıları için standart bakım olmasına rağmen, bu ilaçlar artan maliyet, nötropeni ve yüksek postprofilaksi oranları ile ilişkilidir. Öte yandan, hedefe yönelik tarama ve vireminin saptanması üzerine antivirallerin başlatılmasını içeren preemptif tedavi, HCT alıcılarında yıllardır başarıyla kullanılmaktadır ve gansiklovir/valgansiklovir profilaksisinin mielosupresif toksisitelerinden kaçınmaktadır. Uzun süredir önemli bir klinik problem olarak kabul edilmesine rağmen, günümüzde gansiklovire dirençli veya dirençli CMV tedavisi için güvenli veya etkili antiviraller bulunmamaktadır. Son olarak, ölüm öncesi donördeki CMV biyolojisini ve CMV'nin organ donöründen alıcıya geçişini aydınlatmak için çok az çalışma yapılmıştır (2). Transplant alıcılarında CMV'nin önlenmesi için 2 strateji, sırasıyla SOT ve HCT'den sonra her biri tercih edilen önleme yaklaşımları olarak kabul edilen antiviral profilaksi ve preemptif tedavidir. Her stratejinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. SOT sonrası profilaksinin, hastalar antiviral tedavi alırken sadece CMV enfeksiyonunu ve hastalığını değil, aynı zamanda greft kaybını, mortaliteyi ve fırsatçı enfeksiyonları da azalttığı gösterilmiştir (3). Profilaksi ile yönetilen tüm CMV D+/A- veya A+ SOT alıcıları tipik olarak belirli bir süre boyunca, genellikle 3-6 ay, ancak akciğer transplantasyonundan sonra 12 aya kadar oral valgansiklovir alırlar (1,4,5). Buna karşılık, HCT sonrası profilaksinin genel yararını değerlendirmek zor olmuştur (6). Bu nedenle, HCT alıcıları geleneksel olarak preemptif tedavi ile yönetilmiştir, bu sayede asemptomatik CMV replikasyonunun gelişimi için izlenirler ve hastalığa ilerlemeyi önlemek amacıyla yalnızca vireminin saptanması üzerine antiviraller verilir. Preemptif tedavinin uzun vadeli faydalarının, kontrollü viremiye bağlı olarak CMV'ye özgü bağışıklığın gelişmesinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı varsayılmaktadır (1,3). Birçok nakil merkezi, profilaksinin kesilmesinden sonra sabit bir süre boyunca hastaları CMV viremi gelişimi açısından izlemektedir. Bu uygulama CMV enfeksiyonu olan hastaların yalnızca küçük bir kısmını tespit eder, çünkü çoğu ya izleme süresi sona erdikten sonra enfeksiyon geliştirir, viremlerini spontan olarak temizler ya da hızla viral yükün artması nedeniyle antivirallerin başlatılmasından önce CMV hastalığına ilerler (7). Valgansiklovir profilaksisi, SOT sonrası yüksek nötropeni oranları ile ilişkilidir. 304 karaciğer transplant alıcısı üzerinde yapılan bir çalışmada, valgansiklovir profilaksisi alan hastaların %40'ında, profilaksi almayanların ise %16'sında nötropeni gelişmiştir (8). Hematolojik toksisitesi olmayan yeni bir terminaz kompleksi inhibitörü olan Letermovir'in, HCT'den sonra klinik olarak anlamlı CMV enfeksiyonunu azalttığı gösterilmiştir ve yüksek riskli HCT alıcıları arasında CMV profilaksisi için ruhsatlandırılmıştır (9). SOT ortamında letermovir kullanımıyla ilgili sınırlı klinik

deneyim mevcuttur ve direnç, valgansiklovir veya foskarnetten daha erken gelişebilir (10). CMV viremi, önleyici tedavinin doğasında vardır ancak dikkatli bir şekilde kontrol edilen bir şekilde meydana gelir ve bu da antivirallerin hızlı bir şekilde başlatılmasına olanak tanır. SOT sonrası profilaksiye kıyasla preemtif tedavinin en büyük yararı, gecikmiş başlangıçlı CMV hastalığı sıklığının daha düşük olmasıdır (11,12). Bu bulgunun biyolojik temeli, kontrollü CMV vireminin, doğal bir CMV aşısı olarak bağışıklığı stimüle etmesi ve profilaksiye kıyasla daha fazla antikor nötralizasyonu ve CD8+ T hücresi tepkileri sağlamasıdır (13). Daha yakın zamanda, 205 yüksek riskli D+/R- karaciğer nakli alıcısında yapılan randomize bir çalışma, 100 günlük profilaksiye kıyasla önleyici tedavinin, transplantasyondan sonraki 12 ay içinde CMV hastalığının önlenmesinde etkili ve maliyet-etkin olduğunu belgelemiştir (14).

OLGU

Yedi ay önce, kronik hepatit C'ye bağlı sirozu bulunan ve karaciğer nakli yapılan 62 yaşında erkek hasta, yaklaşık 10 gündür devam eden ishal, ateş, karın ağrısı, halsizlik, şişkinlik şikayetleri ile başvurdu. Bizden önce başvurduğu başka bir merkezde siprofloksasin 2*500 mg po ve metronidazol 3*500 mg po tedavisi başlandığı ve bu tedaviyi 1 haftadır aldığı ancak şikayetlerinin geçmediği öğrenildi. Hastanın CMV açısından geçmişi incelendiğinde donör-seropozitif ve alıcı-seropozitif (CMV D+/A+) olduğu saptandı. Yine nakil sonrası immünosupresyon açısından takrolimus, mikofenolat ve prednizolon tedavisi başlanmış olan hasta CMV profilaksisi için ise 90 gün valgansiklovir tedavisi almış olduğu öğrenildi. Nakilden yaklaşık 2 hafta sonra dışkılama sayısında artış şikayetiyle başvuran hastanın o dönemde mikofenolat dozunun azaltıldığı ve şikayetlerinin gerilediği öğrenildi. Hastanın vital bulguları stabil, fizik muayenesinde soluk ve halsiz görünümdeydi, dil kuruydu, batında hassasiyet yoktu, barsak sesleri hafif artmış olan hastanın diğer fizik muayenesi normaldi. Tam kan sayımında beyaz küre $8,3 \times 10^9/L$, hemoglobini 13,1 g/dL, rutin biyokimyasında aspartat aminotransferaz 71 U/L, alanin aminotransferaz 81 U/L, C reaktif protein 175,6 mg/dl, diğer değerleri normal olarak saptandı. Gaita mikroskopisinde her sahada 8-10 BK ve 10-12 KK görüldü. Gaita kültüründe üreme olmadı. Clostridium difficile toxin A/B negatif olarak saptandı. Diğer yapılan serolojik ve mikrobiyolojik incelemesinde AntiHCV pozitifliği dışında anormal bulgu yoktu. Sıvı tedavisi başlanan hastaya daha sonra yapılan kolonoskopide sigmoid kolonda ülser olmayan eritemli mukoza görüldü. Histopatolojik analiz için sigmoid kolon mukozasından biyopsiler alındı. Patolojik incelemede; lamina propriadaki inflamatuvar hücrelerde artış, minimal nötrofilik inflamasyon ve lamina propriadaki endotelial ve fibroblast hücrelerin bazılarının içinde viral inklüzyonlar saptandı. CMV için yapılan immünohistokimyasal boyama pozitif olarak sonuçlandı. CMV DNA PCR serumda (12.800 IU/mL) pozitif saptandı. Bu bulgular ile CMV koliti tanısı ile hastaya günde iki doz halinde intravenöz 5 mg/kg gansiklovir başlandı. Bu tedavi 1 hafta devam etti. Şikayetleri dramatik olarak gerileyen hasta daha sonra oral valgansiklovir 2*900 mg tedavisi ile taburcu edildi. Tedavi sonunda 4. haftada yapılan kontrolünde CMV PCR negatif olarak sonuçlandı ve tedavi stoplandı.

TARTIŞMA

CMV; karaciğer nakli alıcılarını etkileyen en yaygın viral enfeksiyondur. Donör-seropozitif ve alıcı-seronegatif (D+/A-) durumu olan karaciğer nakli alıcıları, artan bir birincil CMV enfeksiyonu için risk altındadır (15). Antiviral profilaksinin yokluğunda, karaciğer nakli alıcılarında CMV enfeksiyonu tipik olarak transplant sonrası ilk 3 ay içinde ortaya çıkar. Bu durum yıkıcı olabilir, çünkü allogreft reddini ve dolayısıyla transplant popülasyonundaki ölüm oranını artırır (16, 17). İnsidans, donör ve alıcının CMV serolojik durumuna bağlı olarak değişir. En yüksek insidans CMV D+/R- popülasyonunda %44-65 olarak rapor edilir ve bildirilen en düşük insidans CMV D-/R- popülasyonunda %1-2'dir (15, 18). İlaç seçimi ve süresi de dahil olmak üzere CMV profilaksisi protokolleri transplant merkezlerinde değişiklik göstermektedir (19). Hastamız CMV profilaksisini günde bir kez 900 mg dozda kullanarak 3 aylık oral valgansiklovir dozunu tamamlamıştır. Profilaksi bitiminden 4 ay sonra başlayan ishal yakınması nedeni ile yapılan tetkikler neticesinde hem patolojik hem de mikrobiyolojik olarak CMV koliti tanısı kesin olarak konan hastada 4 hafta süre ile verilen tedavi ile kür sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Haidar G, Singh N. Viral infections in solid organ transplant recipients: novel updates and a review of the classics. *Curr Opin Infect Dis* 2017; 30:579–88.
2. Haidar G, Boeckh M, Singh N. Cytomegalovirus Infection in Solid Organ and Hematopoietic Cell Transplantation: State of the Evidence. *J Infect Dis*. 2020 Mar 5;221(Suppl 1):S23-S31. doi: 10.1093/infdis/jiz454. PMID: 32134486; PMCID: PMC7057778.
3. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases community of practice. *Clinical Transplant* 2019:e13512.
4. Palmer SM, Limaye AP, Banks M, et al. Extended valganciclovir prophylaxis to prevent cytomegalovirus after lung transplantation: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2010; 152:761–9.
5. Humar A, Limaye AP, Blumberg EA, et al. Extended valganciclovir prophylaxis in D+/R– kidney transplant recipients is associated with long-term reduction in cytomegalovirus disease: two-year results of the IMPACT study. *Transplantation* 2010; 90:1427–31.
6. Chen K, Cheng MP, Hammond SP, Einsele H, Marty FM. Antiviral prophylaxis for cytomegalovirus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood Adv* 2018; 2:2159–75.
7. Lisboa LF, Preiksaitis JK, Humar A, Kumar D. Clinical utility of molecular surveillance for cytomegalovirus after antiviral prophylaxis in high-risk solid organ transplant recipients. *Transplantation* 2011; 92:1063–8.
8. Alraddadi B, Nierenberg NE, Price LL, et al. Characteristics and outcomes of neutropenia after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2016; 22:217–25.
9. Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF, et al. Letermovir prophylaxis for cytomegalovirus in hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med* 2017; 377:2433–44.
10. Cherrier L, Nasar A, Goodlet KJ, Nailor MD, Tokman S, Chou S. Emergence of letermovir resistance in a lung transplant recipient with ganciclovir-resistant cytomegalovirus infection. *Am J Transplant* 2018; 18:3060–4.
11. Khoury JA, Storch GA, Bohl DL, et al. Prophylactic versus preemptive oral valganciclovir for the management of cytomegalovirus infection in adult renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2006; 6:2134–43.
12. Sun HY, Wagener MM, Singh N. Prevention of posttransplant cytomegalovirus disease and related outcomes with valganciclovir: a systematic review. *Am J Transplant* 2008; 8:2111–8.
13. Limaye AP, Green ML, Edmison B, et al. Prospective assessment of cytomegalovirus immunity in high-risk donor-seropositive/recipient-seronegative liver transplant recipients receiving either preemptive therapy or prophylaxis. *J Infect Dis* 2019; 220:752–60.
14. Singh N, Winston D, Razonable RR, et al. Preemptive therapy (PET) versus prophylaxis for prevention of cytomegalovirus (CMV) disease in high-risk donor seropositive/recipient seronegative (D+R–) liver transplant recipients (LTR): a NIH-sponsored, randomized, controlled, multicenter trial In: IDWeek, San Francisco, CA: 2018.
15. Yadav SK, Saigal S, Choudhary NS, Saha S, Kumar N, Soin AS. Cytomegalovirus infection in liver transplant recipients: Current approach to diagnosis and management. *J Clin Exp Hepatol*. 2017;7(2):144–51.
16. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2002;34(8):1094–97.
17. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357(25):2601–14.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



18. Razonable RR, van Crujisen H, Brown RA, et al. Dynamics of cytomegalovirus replication during preemptive therapy with oral ganciclovir. J Infect Dis. 2003;187(11):1801–8.
19. Bodro M, Sabé N, Lladó L, et al. Prophylaxis versus preemptive therapy for cytomegalovirus disease in high-risk liver transplant recipients. Liver Transpl. 2012;18(9):1093–99.

Yaşlılarda COVID-19

Doç. Dr. Yeşim ÇAĞLAR

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Dünya Sağlık Örgütüne göre (DSÖ); 0-18 yaş arası: ergen, 18-65: genç, 65-74: genç-yaşlı, 75-84: orta yaşlı, 85 ve üzeri: çok yaşlı olarak sınıflandırılır. 65 yaş üstü kişilerde; kronik hastalık görülme sıklığı artarken, eşlik eden kronik bir hastalık olmasa bile, fonksiyonel kayıplar ve bağışıklık sisteminin zayıfladığı gözlenir.

ABD Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) nin şiddetli COVID-19 için tanımladığı riskli grupları; yaşlılar, uzun süreli bakımevlerinde yaşayanlar ya da uzun süreli bakıma ihtiyaç duyanlar, kronik akciğer hastalığı, diyabet, ciddi kardiyak hastalığı olanlar, diyaliz ihtiyacı olan, kronik böbrek hastalığı ve karaciğer hastalığı olanlar, morbid obezler ve bağışıklığı zayıflamış kişilerdir (transplantasyon, HIV, sigara kullanımı, immün sistemi baskılayan ilaç kullananlar).

Dünya Bankası 2019 nüfus verilerine göre dünya nüfusu 7 milyar 674 milyon civarındadır. Dünyada yaşlı (≥65 yaş) nüfusunun en fazla olduğu iki ülke; Japonya (%28) ve İtalya (%23) dir. Bu oran; Almanya'da %21, Fransa'da %20, İspanya'da %19, ABD'de %16, Güney Kore'de %14, Çin'de %11 ve İran'da %6'dır. 2019 yılı Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre Türkiye'de ise 65 yaş ve üzeri yaşlı nüfus toplum nüfusunun %9,1'ini (7 milyon 550 bin 727) oluşturmaktadır. Bu rakam oldukça yüksektir ve bu nedenle COVID-19 salgını esnasında sıkı koruma önlemleri uygulanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütünden alınan veriler üzerine oluşturulan raporlara göre salgının ölüm oranının en yüksek olduğu yaş grubu 80 ve üzeri. Ölüm hızı yaşla birlikte artmakta olup; 80 yaş üzeri; %14,8, 70-79 yaş; %8,0, 60-69 yaş; %3,6, 50-59 yaş; %1,3, 40-49 yaş; %0,4'tür.

CDC verileri; 85 yaş üstü için COVID-19'dan ölme riskinin 18-29 yaş aralığındakilere göre 630 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. 65 yaş üzeri kişilerin ABD'deki toplam nüfusun %16-17'sini oluşturmasına rağmen, COVID-19 enfeksiyonunun %31'ini, hastane yatışlarının %45'ini, yoğun bakım girişlerinin %53'ünü ve bu enfeksiyonun neden olduğu ölümlerin %80'ini oluşturduğu bildirilmiştir.

İleri yaş ve kronik hastalığı olan bireylerin daha riskli gruplar olduğuna ilaveten ölüm riskinin bu bireylerde daha yüksek olduğu, ölümlerin %80'inden fazlasının 65 yaş üzerinde meydana geldiği, mortalite ile sereden vakaların çoğunu yaşlılar ve komorbiditesi yüksek olan hastalardan oluştuğu rapor edilmektedir. Ayrıca, bu gruptaki bireylerin Covid-19'a yakalanma riskinin daha fazla olduğu, genel popülasyona kıyasla daha kötü sonuçlara sahip olduğu, hastaneye yatma ve yoğun bakım gerekliliğinin de diğer bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. COVID-19 ile en sık komorbidite hipertansiyon ve diyabettir. Komorbiditelerin meta-analizinin yapıldığı bir çalışmada hastaların yaklaşık %17'sinde hipertansiyon, %8'inde diyabet, %5'inde kardiyovasküler hastalıklar ve %2'sinde solunum sistemi hastalığının olduğu gösterilmiştir. Hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık komorbiditesi olan kişilerde hastalığın daha şiddetli seyrettiği gösterilmiştir. Chen ve ark'nın, COVID-19'lu 99 yatan hastayı incelediği çalışmada, yaşlı erkeklerin enfekte olma olasılığının daha yüksek olduğunu ve akut solunum sıkıntısı sendromuna hızla girdiklerini ve hayatlarını tehdit edici bir durum oluştuğunu göstermişlerdir. İleri yaş ve komorbiditesi olan hastalar arasında COVID-19 seyri ile ilgili ABD'de, birçok uzun süreli yaşlı bakım merkezinde, etkilenen 101 yaşlının ortalama yaşı 83 bulunmuş ve %94'ünün altta yatan kronik bir hastalığı olduğu belirlenmiştir ve hastalık şiddetli seyretmiştir. Bu vakalarda hastaneye yatış ve mortalite oranları ise sırasıyla %55 ve 34 olarak bildirilmiştir.

Benzer şekilde, Çin çalışmasında ise, COVID-19 için hastaneye yatış oranının yaşla birlikte arttığı, 20-29 yaş için % 1, 50-59 yaş için % 4 ve 80 yaşından büyükler için % 18 hastane yatışı olduğu görülmüştür. Yaşlılık, mortalite artışı ile de ilişkili bulunmuştur. Aynı bir raporda, tüm kohorttaki % 2,3 mortalite oranının aksine, 70-79 yaş arası ve 80 yaş ve üstü için vaka ölüm oranları sırasıyla % 8 ve 15 saptanmıştır. İtalya'dan da benzer bulgular bildirilmiş, vaka ölüm oranları sırasıyla 70-79 yaş ve 80 yaş ve üstü olanlar arasında sırasıyla % 12 ve 20 olarak bulunmuştur.

Otuz beş çalışmanın incelemesi sonucu varılan sonuçlar; yaşlı hastaların gençlere göre daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. Artan yaş, vücut kitle indeksi, erkek cinsiyet, demans, günlük aktivitelerde bozulma veya bağımlılık, akciğerde konsolidasyon varlığı, hipoksemik solunum yetmezliği ve başvuru sırasında düşük oksijen saturasyonunun mortalite için risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur. Yüksek d-dimer seviyeleri, D vitamini eksikliği, yüksek C-reaktif protein (≥ 5 mg/L) seviyeleri, lenfosit anormallikleri, yüksek kan üre nitrojeni veya laktat dehidrojenaz ve yüksek trombosit sayısı, yaşlılarda prognoz ve mortalite için yatkinlaştırıcı olarak belirlenmiştir.

Yaşlılarda hastalığın tipik belirtileri olmayabilir. Ateş, öksürük ve burun akıntısı gibi belirtiler hepsinde görülmeyebilir, yüksek ateş daha geç ortaya çıkabilir ve kimi zaman bilinç bulanıklığı, zihinsel fonksiyonlarda değişiklik, solunum sayısında artma, idrar ya da gaita kaçırma, tekrarlayan düşmeler, halsizlik gibi belirtiler bazen enfeksiyonun ilk belirtileridir ve bu nedenle bu semptomlar yaşlı hastalarda göz ardı edilmemelidir. yaşlılarda çıkıyor.

Yaşlı popülasyonda ciddi komplikasyonları azaltmak için yaşlılarda sıkı önleyici tedbirler, zamanında tanı ve tedavi ve tedavi sonrası bakım önemlidir.

ABD'de onaylandığından beri nirmatrelvir/ritonavir, 65 yaş üstü yetişkinlerde belirli yüksek risk faktörlerine sahip kişilerde COVID-19'u tedavi etmek için kullanılmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberinde; molnupiravir 65 yaş üstü yetişkinlere önerilmektedir.

Öncelikle yapılması gereken yaşlıların enfeksiyondan korunmasıdır. Yaşlı yetişkinler ve onlarla birlikte yaşayan, onları ziyaret eden veya bakımını sağlayanlar, kendilerini COVID-19'a karşı korumak için önleyici tedbirler almalıdır.

Yaşlı bireylere bütüncül yaklaşılmalı, beslenme, hareket kısıtlılıkları, depresyon ve diğer sosyal problemlerde göz önünde tutulmalıdır. Hastalar COVID-19 enfeksiyonu için tedavi edilirken ilaç-ilaç etkileşimlerine de dikkat edilmelidir.

Kaynaklar

1. <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>
2. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019>
3. Chen L, Liu HG, Liu W, et al, Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He HuXi Za Zhi. 43(0):E005.
4. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al (2020) Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis, 2020,Mar 12;S1201-9712(20)30136-3.
5. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogojans S, Kay M, Schwartz NG ve ark. (2020). Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. The New England Journal of Medicine. 382. 1-7. DOI: 10.1056/NEJMoa2005412.
6. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q ve ark. (2020). Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases, 12; s:1201- 9712(20)30136-3. DOI:10.1016/j.ijid.2020.03.017.
7. Çalkaya M, Gökkoçun SC. (2020). Türkiye'de yaşlı nüfus 5 yılda yüzde 21,9 arttı. Erişim tarihi: 20.04.2020, <https://www.aa.com.tr/tr/turkiye/turkiyede-yaslinufus-5-yilda-yuzde-21-9-artti/1770051>.
8. Özkayar N, Arioğul S. (2007). Yaşlanma ile Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler. İç Hastalıkları Dergisi, 14(1), 18-26.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı (2020c). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 (Yeni Koronavirüs Hastalığı), COVID-19 Rehberi, 21.07.2020.

İmmünsüpresif Tedavi Alan Hastalarda COVID-19

Dr. Aysun YALÇI

Romatolojik hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, organ transplantasyonları ve graft versus host hastalığı gibi durumlarda hastalara immünsüpresan tedaviler verilmektedir. Kemoterapi alan kanser hastaları ve HIV ile yaşayan bireylerde immünsüpresif kabul edilmektedir.

Interleukin-6 ve diğer proinflamatuvar sitokinler COVID 19 tedavisinde özellikle kritik hastalarda tedavide de kullanılmıştır. immünsüpresif tedaviler kritik COVID 19 hastalarında tedavi amacı ile kullanılmasına rağmen kronik olarak immünsüpresif tedavi alan hastalar COVID 19 geçirdiğinde yeterli immune cevap gelişmediği için SARS-CoV2 virusunun yayılımının daha uzun süre devam ettiği bilinmektedir. Immünsüpresif kişiler hastalığın kazanımı için daha fazla risk altındadırlar. Bu kişilerde aşıya ve diğer tedavilere olan yanıt da daha zayıftır. Bu nedenlerle bu kişilerde hastalık ortaya çıktığında immünsüpresif tedavilerin azaltılması önerilmektedir.

Hastalığın başladığı dönemlerde Danimarkadan yapılan bir çalışmada COVID 19 öncesi 120 gün içinde immünsüpresif tedavi almış hastalarda hastaneye yatış ve yoğun bakım ihtiyacı immünsüpresif tedavi almamış hastalarla benzer bulunmuş ancak immünsüpresif tedavi almış hastalarda ölüm riski almamış hastalara göre %56 oranında daha fazla olarak bulunmuştur. Özellikle immünsüpresif tedavi olarak glukokortikoidleri kullanan hastaların %34 oranında daha fazla hastaneye yattığı ve %138 oranında ölüm riskinin almayan hastalara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bazı immünsüpresif ilaçların COVID-19 üzerine negative etkileri olmadığı gibi bazılarının da koruyucu etkileri vardır. JAK inhibitörlerinin kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bir Amerikan kohortunda gösterilmiştir. Anti-TNF inhibitörlerinin hastalığın kötü sonuçları ile ilişkili olmadığı da gösterilmiştir. Bu nedenle değişik immünsüpresiflerin SARS-CoV 2 duyarlılığı ve sağ kalımda etkileri farklıdır.

Glukokortikoidlere kümülatif maruz kalma ile COVID 19 üzerine olan negative etkilerinin daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu durum bozulmuş viral klerens, artmış sekonder enfeksiyonlar ve steroid maruziyetine bağlı metabolic değişikliklere bağlı olabilir. Yüksek doz steroid ve immunokemoterapi alan hastalarda persistan viral replikasyon ve mutagenез de gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. Science 2020; 368: 473–474.
2. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. Nat Med 2020; 26: 1636–1643.
3. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet 2020; 395: 1763–1770.
4. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med 2021; 384: 693–704.
5. REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. N Engl J Med 2021; 384: 1491–1502.
6. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2021; 397: 1637–1645.

7. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 795–807.
8. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines: Immunomodulators Under Evaluation for the Treatment of COVID-19. Summary Recommendations. Date last updated: 19 October, 2021. www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/summary-recommendations/
9. International Society of Heart and Lung Transplantation. Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic. Date last updated: 1 February, 2021. https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-center.pdf
10. The Transplantation Society. Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Transplant Clinicians. tts.org/23-tid/tid-news/657-tid-update-and-guidance-on-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-for-transplant-id-clinicians
11. Quante M, Brake L, Tolios A, et al. SARS-CoV-2 in solid organ transplant recipients: a structured review of 2020. *Transplant Proc* 2021; 53: 2421–2434.
12. Mikuls TR, Johnson SR, Fraenkel L, et al. American College of Rheumatology guidance for the management of rheumatic disease in adult patients during the COVID-19 pandemic: version 3. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73:e1–e12.
13. Ward D, Gørtz S, Thomson Ernst M, et al. The effect of immunosuppressants on the prognosis of SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J* 2022; 59: 2100769.
14. Cheng GS, Evans SE. The paradox of immunosuppressants and COVID-19. *Eur Respir J* 2022 Apr 7;59(4):2102828.

Yakın Gelecekteki Yeni Antibiyotikler; Gram Negatif Karşı Yeni İlaçlar

Prof. Dr. Gürdal YILMAZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Trabzon

Antibiyotik direnci, özellikle çoklu ilaca dirençli Gram-negatif bakteriler olmak üzere, büyüyen küresel bir sağlık sorunudur. Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) enfeksiyonların üçte ikisine Gram negatif bakteriler neden olur ve bu bakterilerin belirli antibiyotiklere karşı direnci önemli bir sorun teşkil eder. Karbapenem-dirençli *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacterales* gibi birkaç çoklu ilaca dirençli, Gram-negatif mikroorganizma, son zamanlarda DSÖ'nün yüksek öncelikli patojenler listesine gerektiği gibi dahil edilmiştir

Son beş yılda, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Avrupa Tıp Ajansı (EMA) tarafından onaylanmış Gram negatif bakterilere karşı baskın aktiviteye sahip birkaç yeni antibiyotik, plazomisin, eravasiklin, sefiderokol ve beta-laktamı beta-laktamaz inhibitörleriyle birleştiren antibiyotikler (seftazidim/avibaktam, seftolozan/tazobaktam, meropenem/vaborbaktam ve imipenem-silastatin/rebaktam) mevcuttur. Bu yeni antibiyotiklerin yanı sıra, Gram negatif bakterilere karşı etkili bir beta-laktam antibiyotik olan ve sadece Belçika ve Birleşik Krallık'ta onaylanan temosilin de anılmaya değerdir.

Plazomisin: Plazomisin, sentetik bir aminoglikozittir ve diğer aminoglikozitler gibi, bakteri protein sentezini inhibe eder ve in vitro doza bağlı bakterisidal aktiviteye sahiptir. FDA, plazomisin 2018'de komplike idrar yolu enfeksiyonu (cUTI) ve piyelonefritte 15 mg/kg IV, QD dozunda kullanım için onayladı. Plazomisin FDA prospektüsü, olası yan etkiler olarak nefrotoksisite ve ototoksisite içermektedir. Plazomisin, in vitro olarak *Enterobacterales* izolatlarının > %95'ine karşı aktiftir, ancak *Acinetobacter spp.*'nin sadece %30, *P. aeruginosa* izolatlarının %40'ına karşı aktiftir. Karbapenemazları kodlayan genler göz önüne alındığında, plazomisin, KPC gen barındıran izolatlar karşı iyi aktivite (yani, ≤ 2 mg/L'de %92,9 duyarlı), OXA-48'e karşı daha az aktivite (%87) ve MBL barındıran izolatlar karşı sınırlı aktivite (%40,5) ile ilişkilidir. Diğer aminoglikozitlerle karşılaştırıldığında, plazomisin kolistine dirençli *Enterobacterales*'e karşı daha aktiftir ve izolatların %89,5'inin duyarlı olduğu bildirilmiştir. cUTI hastalarını içeren meropenem ve levofloksasin ile karşılaştırma yapılan iki klinik çalışmada plazomisin bu ilaçlar kadar etkili olduğu belirlenmiştir.

Eravasiklin: Eravasiklin, tetrasiklin sınıfı bir florosiklidir. Diğer tetrasiklinler gibi bakteri protein sentezini inhibe eder. FDA, 2018'de 1 mg/kg IV dozunda cIAI tedavisi için toplam 4 ila 14 gün süreyle onaylamıştır. Aşırı duyarlılık reaksiyonları ve kalıcı diş renk değişikliği gibi diğer tetrasiklinlerle aynı yan etkilere neden olabilir. Ayrıca, en yaygın yan etkiler infüzyon bölgesi reaksiyonları (%7.7), bulantı (%6.5), kusma (%3.7) ve ishaldir (%2.3). Minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) tigesiklin ile iyi korelasyon gösterir, ancak iki ila dört kat daha güçlüdür. Eravasiklin, CRE izolatlarına karşı aktiftir ve mcr-1'i barındıran kolistine dirençli *E. coli*'ye karşı da aktif olduğu bildirilmiştir. İki ayrı çalışmada eravasiklin'in meropenem veya ertapenem'den daha düşük etkili olmadığı gösterilmiştir. GSBL üreten *Enterobacterales*'li hastalarda, klinik kür oranları eravasiklin ve meropenem gruplarında sırasıyla %87.5 ve %84.6 olmuştur. cUTI'de kür oranlarının karşılaştırıldığı çalışmada eravasiklin-ertapenem (%84.8'e karşı %94.8) ve eravasiklin-levofloksasin (%60.4'e karşı %66.9) aralarında daha düşük kür oranları tespit edilmiştir.

Temosilin: Temocillin, 1980'lerde Birleşik Krallık'ta geliştirilen ve pazarlanan, esas olarak PBP3'ü hedefleyen bir penisilin antibiyotik olan tikarsilin türevidir. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'ya karşı aktivite eksikliği nedeniyle terk edilmiştir. Bununla birlikte, üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli *Enterobacterales* enfeksiyonlarının artan insidansı göz önüne alındığında, son on yılda karbapenem koruyucu bir seçenek olarak bu antibiyotik ajana yeniden ilgi olmuştur. Temosilin, ESBL ve AmpC'den etkilenmez, ancak OXA-48 ve MBL'den etkilenir. İYE tedavisinde temosilin kullanılabileceği öne sürülmüştür. ESBL veya baskılanmış AmpC beta-laktamaz üreten *Enterobacterales*'in neden olduğu İYE ve dolaşım sistemi enfeksiyonlarında %86'luk klinik iyileşme ve %84'lük mikrobiyolojik iyileşme gösterdiği

bildirilmiştir. Klinik araştırma kaydında, üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli Gram-negatif bakterilere bağlı cUTI tedavisi için temosilini karbapenemlerle karşılaştıran iki devam eden çalışma vardır.

Cefiderocol: Cefiderocol yeni bir katekol ikameli siderofordur. 2019 yılında FDA tarafından cUTI tedavisi için 2 g IV, TD dozunda onaylanmıştır ve bu endikasyon 2020 yılında HAP/VAP'a genişletilmiştir. FDA prospektüsüne göre sefiderokolün en sık görülen yan etkileri şunlardır: ishal, infüzyon bölgesi reaksiyonları, kabızlık, döküntü, kandidiyazis, öksürük, karaciğer testlerinde yükselme, baş ağrısı, hipokalemi, bulantı, hipomagnezemi ve atriyal fibrilasyon. Bassetti ve çalışma arkadaşlarının çalışmasında gösterildiği gibi, sefiderokol, henüz belirlenmemiş bir nedenden dolayı, çoklu ilaca dirençli Gram-negatif bakteriyel enfeksiyonları olan kritik hastalarda diğer antibiyotiklere kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalitenin daha yüksek olduğuna dair bir FDA etiket uyarısına sahiptir. Cefiderocol, Enterobacterales izolatlarının > %90'ına karşı aktiftir. Ayrıca karbapenem dirençli olanlar dahil Acinetobacter türlerinin ve P. aeruginosa izolatlarının > %90'ına karşı da aktiftir. Önceki antibiyotikte (kolistin dahil) klinik başarısızlık yaşayan Karbapenem dirençli (MIC \geq 2 mg/L) A.baumannii, Stenotrophomonas maltophilia veya NDM üreten K. pneumoniae'nin neden olduğu bakteriyemi ve VIP'li 10 kritik hastayı içeren küçük bir gözlemsel çalışma 30 günde %70 klinik başarı göstermiştir. Bu çalışmadaki klinik başarı, hayatta kalma, belirti ve semptomların çözülmesi ve tekrarlayan enfeksiyon ve mikrobiyolojik başarısızlık olmaması olarak tanımlanmıştır.

Beta-Laktam/Beta-Laktamaz İnhibitörü: Aşağıdaki antibiyotikler, bir sefalosporin veya bir karbapenem antibiyotiğinin bir beta-laktamaz inhibitörü (BLI) ile kombinasyonudur. Beta-laktamazları inhibe ederek, partner beta-laktam antibiyotiğin hedefine, penisilin bağlayıcı proteinlere (PBP'ler) ulaşmasına izin verilir. Burada gözden geçirilen yeni beta-laktam antibiyotiklerle ortak olan BLI'ler, tazobaktam (seftolozan için ortak), avibaktam (seftazidime için), vaborbaktam (meropenem'e) ve relebaktamdır (imipenem-cilastatin'e).

Tazobaktam 1990'ların başında icat edildi ve GSBL'yi inhibe eder, ancak AmpC, KPC, MBL veya OXA-48'i inhibe etmez. Diğer BLI'ler 2010'dan sonra icat edildi. Avibaktam, partner antibiyotiklerini ESBL, AmpC, KPC ve OXA-48'e karşı korur, ancak MBL'yi korumaz. Relebaktam, yapısal olarak avibaktam ile ilişkilidir ve avibaktam ile aynı spektruma sahiptir. Vaborbaktam, ESBL, AmpC ve KPC'yi inhibe eder, ancak OXA'ları veya MBL'leri inhibe etmez. BLI eklenmesi daha aktif bir antibiyotiğe yol açar. Seftazidim/avibaktam, E.coli'ye ve P.aeruginosa'ya karşı tek başına seftazidimden daha etkilidir. İmipenem'in çoğu Enterobacterales'e (MIC'yi 2- ila 128 kat azaltarak) ve P. aeruginosa'ya (MIC'yi 8 kat azaltarak) karşı aktivitesini artıran relebaktam eklenmesidir. Vaborbactam ilavesi MİK'yi 2 ila > 1024 kat azaltır ve meropenem'in çoğu Enterobacterales türüne karşı aktivitesini artırır.

Sonuç olarak, ağırlıklı olarak Gram negatif bakterilere karşı aktif olan ve tümü karbapenem duyarlı olmayan mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların tedavisinde potansiyele sahip yeni antibiyotikler olmakla birlikte yeni geliştirilecek antibiyotik ihtiyacı devam etmektedir.

HBV'de Tanısal Güncelleme – Kılavuzlar Ne Diyor?

Prof. Dr. Ulus Salih AKARCA

Hepatit B'nin tanısında ve değerlendirilmesinde kullanılan testler uzun yıllardır standardize edilmiş durumdadır. Uluslararası kılavuzlar birbirlerinden çok farklı olmayan tavsiye ve tekliflerde bulunmaktadır [1–3]. Kılavuzlardan çıkardığımız önerileri şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Hepatit B tanısı konan, ya da en azından HBsAg pozitif saptanan bir hastada değerlendirilmesi gereken en öncelikli konu karaciğer hastalığının derecesidir. Bunun için kullanılacak araçlar şunlardır:
 - a. İyi bir fizik muayene
 - b. Rutin kan testleri: AST, ALT, ALP, GGT, total protein, albumin, bilirubin, protrombin zamanı, tam kan sayımı
 - c. Karın ultrasonu
 - d. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesi
 - i. İnvaziv olmayan testler
 1. Elastografi yöntemleri
 2. Serum biyogöstergeleri
 - ii. Karaciğer biyopsisi

AST/ALT oranı ve trombosit sayısı esasına dayanan fibrozis belirteçleri çok yaygın ve kolayca kullanılabilirler. Ama karaciğer hastalığının derecesini değerlendirmek için elastografi ile teyid edilmeleri gerekir. Uyumsuzluk durumlarında karaciğer biyopsisine baş vurulur. İnvaziv olmayan belirteçlerin en önemli özelliği ileri fibrozisin var olduğunu göstermekten ziyade, olmadığını göstermek bakımından daha değerli olmalarıdır.

2. Hastalığın evresini belirlemek açısından HBeAg ve anti-HBe testleri yapılmalıdır.
3. Virusun replikasyon düzeyini tayin etmek için HBV DNA düzeyi mutlaka bakılmalıdır.
4. HBsAg düzeyi bakılması interferon kullanan hastalarda erken cevabı değerlendirmek ve nükleos(t)id analoglarının (NA) kesilmesine karar vermek için önemli olabilir.
5. HBV genotipine bakılması şart değildir. Farklı genotiplerin bir arada bulunduğu bölgelerde interferon tedavisine karar verirken HBV genotipi bakılması düşünülebilir.
6. Diğer karaciğer hastalıklarının gözden geçirilmesi için anti-delta antikor, anti-delta antikor pozitif olanlarda HDV RNA tayini, hepatit C ve HIV enfeksiyonu göstergelerine bakılması, otoimmün ve metabolik belirteçler bakılmalıdır. Karaciğer yağlanması bakımından değerlendirme yapılmalıdır.
7. Hepatit A ile bağışıklık araştırılmalıdır.
8. Erişkin kişilere en az bir kere HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc testleri yapılmalıdır. Bağışık olmayan kişiler aşılanmalıdır.
9. Risk grupları haricinde, aşağıdaki kişiler de HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc bakımından taranmalıdır.

- a. Gebeler
 - b. İmmün baskılayıcı tedavi alacak olanlar
 - c. HIV enfeksiyonu olanlar
 - d. Hepatit C tedavisi verilecek olanlar
 - e. Kan donörleri
10. İzole anti-HBc pozitif kişiler kronik karaciğer hastalığı kuşkusu varsa veya immün supresif tedavi alacaklarsa HBV DNA düzeylerine bakılmalıdır.
 11. Viral direnç testleri hiç tedavi almamış kişilerde yapılmamalıdır. NA tedavisi altında breakthrough gelişen, ya da 96 haftada HBV DNA pozitif kalan hastalarda viral direnç testleri yapılabilir.
 12. İnvaziv olmayan yöntemlerle ya da karaciğer biyopsisi ile siroz tanısı konan hastalar hepatosellüler kanser (HCC) bakımından taranmalı ve tarama programına alınmalıdır. Bu maksatla siroz hastalarında ultrason bakısına ek olarak alfa fetoprotein tayini yapılmalıdır.
 13. HCC risk skorları ile HCC riski hesaplanabilir. Bu maksatla PAGE-B [4], REACH-B [5], GALAD [6] skorları kullanılabilir.
 14. Bütün siroz hastalarına özofagus varisi bakımından üst gastrointestinal endoskopi yapılması hata olmaz. Ama masrafa engel olmak için Baveno VI önerilerine uyararak trombosit sayısı >150 000/mm³ ve transient elastography ölçümü <20 kPa olanlarda, klinik olarak anlamlı bir portal hipertansiyon olmayacağı ön görüşüyle, endoskopi yapılmayabilir [7].

KAYNAKLAR

- [1] Lampertico P, Agarwal K, Berg T, Buti M, Janssen HLA, Papatheodoridis G, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017;67:370–98.
- [2] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology 2018;67:1560–99.
- [3] Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HLY, Chen CJ, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int 2016;10:1–98.
- [4] Papatheodoridis G, Dalekos G, Sypsa V, Yurdaydin C, Buti M, Goulis J, et al. PAGE-B predicts the risk of developing hepatocellular carcinoma in Caucasians with chronic hepatitis B on 5-year antiviral therapy. J Hepatol 2016;64:800–6.
- [5] Yang HI, Yuen MF, Chan HLY, Han KH, Chen PJ, Kim DY, et al. Risk estimation for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B (REACH-B): Development and validation of a predictive score. Lancet Oncol 2011;12:568–74.
- [6] Johnson PJ, Pirrie SJ, Cox TF, Berhane S, Teng M, Palmer D, et al. The detection of hepatocellular carcinoma using a prospectively developed and validated model based on serological biomarkers. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2014;23:144–53.
- [7] De Franchis R, Abraldes JG, Bajaj J, Berzigotti A, Bosch J, Burroughs AK, et al. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol 2015;63:743–52.

HIV-AIDS Paneli: Uzmanıyla Tartışalım : Olgu-1

Uzm. Dr. Burak SARIKAYA

Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

OLGU SUNUMU

B.G. 28 yaş erkek hasta. Acil servise ateş yüksekliği ile başvuruyor. Anti-HIV: reactive saptanarak tarafımıza konsülte edilmiş (03.05.2022).

Anamnezinde; yaklaşık 2 aydır kilo kaybı, halsizlik, ateş yüksekliği şikayetinin olduğu, 7 ay önce ise ilk olarak bacaklarında başlayıp giderek sırtına ve gövdesine yayılan eritemli papüler lezyonlarının çıktığını belirtiyor. Bilinen başka hastalığı yok, düzenli ilaç kullanımı yok. Detaylı anamnezinde, MSM eğilimi olduğu ve tanımadığı kişilerle cinsel ilişkisinin olduğunu ifade etti. 2013 yılında hepatit B virüs enfeksiyonu saptandığını ancak sonrasında kontrollere gitmediğini belirtti.

Fizik muayenede; bilinç açık, oryante-koopere, ense sertliği yok, kernig ve brudzinski negatif saptandı. Vitalleri; ateş: 38.3°, Nb: 95 vuru/dk, TA: 112/72 mmHg, solunum sayısı: 13/dk idi. Oral mukozada 2 adet viyolese renkli mor nodül mevcuttu. Servikal, submental, submandibular, suboksipital, postauriküler bölgede, konglomere, ağrısız, palpable 1 cm'den büyük çok sayıda lap mevcut. Akciğer sesleri tabii, ral-ronküs duyulmadı. Batın serbest, defans-rebaund saptanmadı. Traube kapalı (splenomegali?), her iki alt ekstermitede ve sırtta, eritemli zeminde, papüler cilt lezyonlar mevcuttu (kaposi sarkomu?). Bilateral pretibial ödem:++/++ vardı. Diğer sistem muayenesi doğaldı.

Laboratuvar bulguları; wbc: 6120 (neut:%38, lym:%51.5), hgb: 6.8, plt: 18.000, crp:145 mg/L (0-5), serum üre: 26 (16-48) mg/dL, serum kreatinin: 0.77 (0.6 - 1.4) mg/dL, albumin: 21 (35 - 52) g/L, D-dimer > 4 µg/mL, ferritin >2000 ng/mL, anti-hiv: reactive (titre değeri 331/336), hiv rna: 5.669.339 IU/mL, CD4: 220 (CD4/CD8 oranı: 1/9), HBsAg: pozitif, HBeAg: negatif, Anti-HBe: pozitif, HBV-DNA: 2489 IU/mL, delta antikor: negatif, Anti HCV: negatif, VDRL: pozitif (RPR: 1/2 sulandırmada pozitif), TPHA: 1/640 titrede pozitif, kızamık IgG: pozitif, kabakulak IgG: pozitif, rubella IgG: pozitif, Anti HAV IgG: pozitif, Anti toxoplazma IgG: pozitif, Anti CMV IgG: pozitif, EBV EBNA IgG: pozitif, EBV VCA IgM: negatifti. Tümör markerları normal sınırlarda olan hastanın, tam idrar tetkikinde + lökosit, + eritrosit, ++ protein mevcuttu. Balgam ARB boyama 1-2-3.gün negatif, balgam mikobakter pcr: negatif, balgam mikobakteri kültürü 1-2-3.gün: üreme olmadı, dış merkezde çalıştırılan T-spot testi: negatifti. Hastadan iki ayrı zamanda bakılan galaktomannan değeri negatifti. Serum kriptomakroglübin değeri çalışılmadı.

Acil serviste çekilen Toraks BT'de: Sağ akciğer alt lob superior segment fissür komşuluğunda bronkopnomoni kuşku lu asineer nodüler infiltrasyon bilateral minimal pleural efüzyon izlendi. Her iki akciğerde 1 cm den küçük çok sayıda solid nodüller, mediastinal ve hiler lenfadenopatiler, bilateral aksillar 2,5 cm çapında lenfadenopatiler izlenmektedir. İzlenebildiği kadarıyla dalak boyutları ileri derecede artmıştır. Karaciğer uzun aksı 222 mm'dir. Hepatosplenomegali izlendi. US ile değerlendirilmeleri önerilir. Batın USG'de; hepatosplenomegali, karaciğer ve dalakta çok sayıda düzgün sınırlı hiperekojen lezyonlar görüldü(hemanjiom?). Üst batın dinamik mr önerilir. Şeklinde sonuçlandı.

Beyin MR'da pons orta kesiminde T2-flair sekansta hiperintens karakterde yaklaşık 22x18mm boyutunda T1A incelemede hipointens görünümde, kontrast madde verilmediğinden natürü hakkında net bilgi elde olunamamakla birlikte santral pontin miyelinosis ya da lenfoma tutulumu açısından hastanın değerlendirilmesi önerilir şekilde sonuçlandı.

Hastanın yatışı yapılarak kan ve idrar kültürü alındı. Piperasilin/tazobaktam 3x4.5 gr iv flk başlandı. Döküntüleri,

sitopenisi ve pretibial ödemi için dermatoloji, iç hastalıkları ve hematoloji konsültasyonu istendi. Beyin MR görüntüleri ve raporu ile beyin cerrahisi görüşü istendi.

Dermatoloji konsültasyonu; oral mukozada 2 adet viyolese renkli mor nodül mevcut. Hastadan Kaposi sarkomu ön tanısıyla biyopsi alınması planlandı ancak hastanın trombosit değerleri düşük olduğundan tarafınızca uygun görüldüğü zaman alınabilir. Öneriler: 1) Kulak burun boğaz muayenesi, Gastroenteroloji muayenesi yapılması ve hızlıca ART başlanması önerildi. Göz konsültasyonu; hastanın yapılan göz muayenesinde bilateral ön ve arka segment doğaldır. Kardiyoloji konsültasyonu; kalbi çepeçevre saran, hemodinamik önemi olmayan, tamponad bulguları oluşturmeyen efüzyonu mevcut. sonuç/öneriler: 1- hastada akut kardiyak patoloji düşünülmedi. Hematoloji konsültasyonu; hastaya tanısalla amaçlı cilt lezyonlarından ve aksiller bölgeden lenf nodu eksizyonel biyopsisi yapılması önerilir. Bu dönemde hemogram, biyokimya, inr, aptt, fibrinojen takibi ve gerekli replasmanlarının yapılması önerilir.

Yatışının 4.günü hemoptizisi gelişen, genel durumunda bozulma olan hastaya transamine başlandı. Antibiyoterapisi meropenem 3x1 gr iv flk, bactrim fort tb 3x2 po, levofloksasin 1x500 mg iv flk, flukonazol 1x400 mg iv flk ve TDF/FTC/DTG 1x1 po/gün başlandı. Ateş yüksekliği devam eden (39,2) ve hipoksisi derinleşen hasta aynı gün YBÜ devredildi. Hastaya hemotolojinde önerisi ile 1 mg/kg/gün dozunda metilprednisolon tedavisi başlandı. YBÜ'de yatışının 6. gününde genel durumu toparlayan hasta yeniden enfeksiyon hastalıkları kliniğine devir alındı. Hemoptizi şikayeti gerileyen hastanın transamin tedavisi stoplandı. Levofloksasin tedavisi 10. gün stoplandı, bactrim tedavisi 6. gün profilaksi dozuna düşüldü, prednol 2x40 mg iv, flukonazol 10. gün alıyor. Hastanın ateş yüksekliği olmadı. Sol aksiller bölgeden eksizyonel biyopsi ve cilt biyopsisi yapıldı.

Sol aksilla lenf nodu eksizyonel biyopsi sonucu: plazma hücreli varyant castleman hastalığı, eşlik eden kaposi sarkomu odakları, HHV-8: pozitif olarak sonuçlandı. Sağ ayak 1.parmak deri punch biyopsi sonucu: fokal izlenen epitel altı alanda yarık tarzı vasküler kanallar, HHV-8 pozitifdir. Yorum: biyopsi çok yüzeysel olup, fokal alanda izlenen dermiste, kitle oluşturmeyen HHV-8 ile pozitif boyanan yarık benzeri vasküler kanallar izlenmektedir. Bulgular kaposi sarkomu lehine olup lezyon derinliği görülememektedir.

Yatışının 10.günü platelet değerleri 180.000 seviyesine yükseldi. Hematoloji önerisi ile metilprednisolon tedavisi stoplandı. Sifiliz tedavisi için benzatin penisilin 2.4 milyon ünite im ilk doz uygulandı. Sonrasında hızlıca trombosit değerleri 20.000 civarına geriledi. Trombositopeni nedeni ile sifiliz tedavisinin 2. Ve 3. dozu yapılamadı. Metilprednisolon tedavisi kesildikten sonra ateş yüksekliği tekrar olmaya başladı.

Beyin MR'da görülen lezyonlar için beyin cerrahisi konsültasyonu istendi. Hasta beyin cerrahisi konseyinde değerlendirildi. Pons lokalizasyonunun biyopsi için elverişli olmadığı, hastaya MR spektrometri çekilebileceğini belirtti, radyoloji doktoru da bu fikri onayladı. Beyin MR spektroskopisi çekildi. Yavaş seyirli gliom ve ön planda lenfoma olarak yorumlandı. Hastaya trombositopeni nedeniyle LP işlemi yapılamadı.

Kaposi sarkomu gastrointestinal sistem tutulumu açısından endoskopi/kolonoskopi randevusu verildi. Randevu tarihinde 8 ünite kriyopresipitat ve 2 ünite trombosit süspansiyonu takıldı. Platelet değerleri 20.000'den düşük olduğu için endoskopisi ertelendi, periferik yayma sonucu ile yarın tekrar değerlendirileceği belirtildi.

Hastanın 40 dereceyi bulan ateşleri devam ediyor. Laboratuvar bulguları; wbc: 5160 (neut:%63), hgb: 7.8, plt: 23.000, crp: 272 mg/L (0-5), serum üre: 97 (16-48) mg/dL, serum kreatinin: 0.85 (0.6 - 1.4) mg/dL, albumin: 24 (35 - 52) g/L, total billirubin: 1.89 mg/dL, direk billirubin: 1.69 mg/dL, procalcitonin:7.7, hiv rna: 4.059 IU/mL, HBV-DNA: negatif IU/mL saptandı. CRP artma eğiliminde olan, genel durumu bozulan, oksijen desteğine yeniden çekilen akciğer tomografisinde nodüler lezyonlarında progresyon olan hasta göğüs hastalıklarının da önerisiyle aspergilloz ön tanısı ile vorikonazol 2x200 mg tb po/gün tedavisi başlandı. Meropenem tedavisine teikoplanin 400 mg iv eklendi. Bactrim tedavisini profilaktik dozda alıyor. Ateş yüksekliği sebat etmesi sebebiyle hematoloji bölümünce yeniden değerlendirilen hastaya 1 mg /kg dan metilprednisolon yeniden başlandı.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Hastaya PET çekildi. Sonucunda “boyunda mediastende, batında ve pelviste çok sayıda hipermetabolik lenf nodu, akciğer, karaciğer ve dalak parankiminde yaygın fdg tutulumu gösteren alanlar malign süreçler ile uyumludur.” şeklinde yorumlandı. Hastaya hemotoloji ve onkoloji servisinin ortak kararı ile rituksimab ve pegile lipozomal doksorubisin başlanmasını planladı. Tümör konseyinde kemoterapi öncesinde, her iki ayağındaki tümöral lezyonların çok ilerlediğini, osteomyelit gelişmiş olabileceğini, ortopedi tarafından amputasyon açısından değerlendirilmesini önerdi. Ortopedi servisinde değerlendirilen hastaya amputasyon düşünülmüdü. Lokal yara bakımı ve kısmi debritleme önerildi.

İkter gelişen hastaya mrcp çekildi. Sonucunda karaciğer sağ lob uzun aksa 256 mm’dir. Karaciğerde T2A’da hiperintens görünümde 20 mm’yi aşmayan nodüler lezyonlar izlendi. Dalak uzun aksa 267 mm’dir. Dalakta benzer özelliklerde hiper ve hipo nodüler sahalar izlenmiştir. Her iki böbrekte çapı 20mm’yi aşmayan kistik lezyonlar izlendi. Cilt-cilt altı dokular ödemli görünümündedir. İnceleme alanına giren para-aortik alanda multipl lenf nodları izlendi. Safra kesesi duvar kalınlığı artmış, ödemli görünüm izlenmiştir. Sağ ve sol ana hepatik safra yolları normal kalibrasyondadır ve düzenli seyir göstermektedir. Koledok genişliği normal sınırlardadır. Lümeninde dolma defekti izlenmemiştir.

Hastanın genel durum bozukluğu ve laboratuvar parametrelerindeki bozulmanın geniş spektrumlu antibiyoterapi alıyor olması ve kültürlerinde herhangi bir üreme saptanmamış olması nedeni ile ön planda enfeksiyona bağlı olmadığı, İRİS ve/veya malign süreçlerle ilişkili olabileceği düşünüldü.

Trombosit değerleri 15-20 bin aralığında devam eden hasta enfeksiyon hastalıkları klinik konsyinde gansiklovir tedavisi verilmesi amacıyla değerlendirildi. Hastanın platelet düzeyi 50 bin üzeri olunca başlanması kararlaştırıldı.

Yatışının 44.gününde, ART tedavisinin 1.ayı tamamlanmıştı. Hastanın böbrek fonksiyonları bozulmaya başladı, billirubin değerleri arttı. Kanama zamanları bozuldu. YBÜ’ne devredilen hasta DİC gelişmesi sonucu ex oldu.

Castelman sendromu; jeneralize lenfadenopati, hepatosplenomegali, sitopeni ve sıklıkla interlökin (IL)-6 başta olmak üzere aşırı proinflamatuvar hipersitokinemiye bağlı organ disfonksiyonu ile karakterize sistemik inflamatuvar bir durumdur. Hastamız hipersitokinemi ve disemine intravasküler koagülopati gelişmesi nedeniyle kaybedilmiştir. HIV ile yaşayan bireylerde HHV-8 ile ilişkili Castelman hastalığı gelişimi için risk faktörleri arasında CD4 sayısı >200/microL, yaş (>33 yıl), daha öncesinde ART almamış sayılabilir.

HIV ile yaşayan tüm hastalarda antiretroviral tedaviye başlanması ilk tedavi basamağıdır. HIV enfeksiyonunun kontrolü (CD4 sayısında artış ve HIV yükünün saptanamaz seviyeye gelmesi) ve HHV-8’e (gansiklovir) yönelik antiviral tedavi başlanması önerilmektedir. Dört hafta boyunca haftalık rituksimab ve pegile lipozomal doksorubisin kemoterapisi başlanması önerilmektedir. Ancak tüm bu tedavilere hasta bazında karar verilmesi uygun olacaktır.

HIV Hastalığı Sonucu Fırsatçı Enfeksiyon Tabloları ile Takip Edilen Bir Olgu Sunumu

Uzm. Dr. Mustafa Özgür AKÇA

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa

Son üç aydır kilo kaybı ve halsizlik şikayetleri ile dış merkeze başvuran 39 yaş erkek hasta enfeksiyon hastalıkları polikliniğimize Anti HIV testi şüpheli pozitif saptanması üzerine başvurdu. Hastanın bilinen ek hastalığı yoktu. Yaklaşık bir yıldır madde kullanım öyküsü bulunmaktaydı. Son üç aydır 15 kilo kaybı olan hastanın son bir haftadır gelişen ateş, üşüme ve titreme, solunum sıkıntısı şikayeti mevcuttu. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Servise kabul edilen hastanın serviste yapılan fiziki muayenesinde; genel durumu orta, bilinç açık, koopere ve oryanteydi. Ateş 36 °C, Tansiyon arteriyel 110-70 mm-Hg, Nabız 93/dk ve Saturasyon %85 idi. Akciğer muayenesinde bilateral solunum sesleri azalmıştı. Kardiyovasküler ve abdomen muayenesi olağan olup; ele gelen lenf bezi saptanmadı. Laboratuvar değerlendirmesinde; Lökosit sayısı 6650/mm³ (Nötrofil %73.6, Monosit %9.4), Hemogloblin 11.1 g/dL, Platelet 486.000/μL, Aspartat amino transferaz (AST) 56 U/L, Alanin amino transferaz (ALT) 36 U/L, Gama Glutamil transferaz (GGT) 10 U/L, Laktat Dehidrogenaz (LDH) 688 U/L, Üre 15 mg/dl, Kreatinin 0.92 mg/dl, GFR 106.62, sodyum 137 mmol/l, Klor 103 mmol/l, C-reaktif Protein (CRP) 43.9 mg/L ve D-Dimer 1.79 μg/L saptandı. Hastanın solunum sıkıntısı ve saturasyon düşüklüğü olması nedeni ile akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Akciğer BT'si raporu Pneumosis Jirovecii Pnömonisi (PCP) ile uyumlu raporlandı. Göğüs hastalıkları tarafından da değerlendirilen hastanın PCP tedavisi düzenlendi. Hastanın cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve latent enfeksiyonlar açısından laboratuvar parametreleri Tablo-1'de yer almaktadır. Hastanın CD4 değeri 35.92 olup %3.1, CD4/CD8 oranı 0.04 idi. HIV RNA PCR değeri 78279 IU/mL idi. CD4 değeri 50'nin altında saptanan hastanın CMV IgG pozitifliği olduğu için göz hastalıkları tarafından CMV retinitisi açısından değerlendirildi ve retinit bulgusu saptanmadı. Hastanın antiretroviral tedavisi tenofovir disoproksil fumarat, emtrisitabin ve dolutegravir şeklinde düzenlendi. PCP açısından Trimetoprim sulfometaksazol (TMP-SXT) 20 mg/kg/gün (trimetoprim komponentine göre doz ayarlanarak) günde üç doza bölünerek intravenöz (IV) şekilde uygulandı. Prednizon PCP tedavisinden yarım saat önce günde iki kez 40 mg uygulandı. Hastanın akciğer bulguları nedeni ile non spesifik antimikrobiyal tedavisi piperasilin-tazobaktam 3x4.5 mg ve levofloksasin 1x750 mg IV olarak düzenlendi. PCP ve non spesifik antimikrobiyal tedavinin 11.gününde gün içerisinde 38 °C'e ulaşan ateş yükseklikleri oldu. Genel durumunda değişiklik olmaması üzerine takibe devam edildi. Hastanın PCP ve non spesifik antimikrobiyal tedavisinin 14.gününde saturasyonu oksijensiz %70 olup; solunum sayısı 32/dk idi. Hastanın posteroanterior akciğer grafisi çekildi. Progresyon olduğu görüldü. CMV reaktivasyonu düşünülerek tedavisine Gansiklovir 2x5 mg/kg/gün eklendi. Oksijen ihtiyacı giderek artan hasta anestezi yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devr edildi. Yoğun bakım ünitesindeki takiplerinde non invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastanın CMV DNA PCR değeri 146.935 IU/mL saptandı. Nonspesifik antimikrobiyal tedavisi 14 güne tamamlandı. YBÜ takibinde oksijen desteği azalan hasta 10 günlük YBÜ takibi sonrası enfeksiyon hastalıkları servisine nakil alındı. Enfeksiyon hastalıkları servisinde PCP tedavisi 21 güne tamamlandı. PCP profilaksisi oral TMP-SXT dozu düzenlenip devam edildi. PCP tedavisi ile eş zamanlı başlanan prednizon tedavisi 5 gün günde iki kez 40 mg, ardından 5 gün günde bir kez 40 mg ve son on bir günde günde bir kez 20 mg olarak uygulanıp tamamlandı. Hasta evde kullanması gereken antiretroviral tedaviler ve profilaksileri düzenlenerek poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

Taburculuk sonrası kontrollerini aksatan hasta üç ay sonra halsizlik ve başağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Acil servisteki fizik muayenesinde bilinç açık, koopere ve oryante idi. Ense sertliği ve meninks irritasyon bulgusu yoktu. Işık refleksi bilateral olağandı. Hareketlerde ve sözel uyarılara yanıtta yavaşlama bulunuyordu. Hastanın

diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar parametrelerinde Lökosit 5330//mm³ (Neutrofil %63.5, Monosit %13), Hemogloblin 11.6 g/dL, Platelet 415.000/μL, AST 10 U/L, ALT 6 U/L, Üre 14 mg/dl, Kreatinin 0.75 mg/dl, Sodyum 133 mmol/l, Klor 96 mmol/l, CRP 6 mg/L ve Ferritin 357 ng/L saptandı. Baş ağrısı şikayeti olan hastaya kraniyal görüntüleme yapıldı. Beyin BT' sinde; "sağ lentiform nüklusta 18x12 mm boyutunda 45 HU dansitede hiperdens alan izlenmekte olup subakut dönem hematoma ile uyumludur. Ayrıca sağ kaudat nükleus baş kesiminde 18x6 mm boyutlarında benzer görünüm " saptandı. Kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise "sağ periventriküler alan ve kaudat nükleusta internalkapsüller alanda kontrastlanma" olup; difüzyon kranyal MRG'da "sağ serebellar hemisferde ve sağ kaudat nükleus internalkapsülde akut iskemi ile uyumlu difüzyon kısıtlaması" görüldü. Beyin cerrahisi ve nöroloji tarafından değerlendirilen hastada pozitron emisyon bilgisayarlı tomografi (PET-CT) ile hematoma veya fırsatçı enfeksiyon tutulumu ayırt edilmesi önerildi. Hasta enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Laboratuvar parametrelerinde Lökosit 4530/mm³ (Neutrofil %66.5, Monosit %8.2), Hemogloblin 10.2 g/dL, Platelet 389.000/μL, AST 9 U/L, ALT 6 U/L, Üre 7 mg/dl, Kreatinin 0.62 mg/dl, Sodyum 136 mmol/l, Klor 106 mmol/l ve CRP 3.34 mg/L saptandı. Yatışında Hastanın CD4 değeri 52.51 olup %4.5 ve CD8 değeri 778 olup %65.9 saptandı. CD4/CD8 oranı 0.07 idi. HIVRNA PCR değeri 3.884 IU/mL idi. Hastanın evinde uyarıcı madde saptanması üzerine idrarda madde bakıldı ve negatif saptandı. Hastanın servis takibinde PCP ve CMV profilaksilerine devam edildi. Madde kullanım durumu yakınlarından öğrenildi ve psikiyatriye danışıldı. Psikiyatri tarafından önerilen idrarda madde araştırma testleri yapıldı ve uyarıcı madde kullanımına ait bulgu saptanmadı. PET CT randevusu alınan hastanın yatışının dördüncü gününde 38 °C'e ve üzeri ateşi ölçüldü. Hastanın ateş yüksekliği ile birlikte bilinç bulgularında gerileme ve idrar kaçırma şikayetleri oldu. Lomber ponksiyon yapıldı. Hücre sayımında hiç hücre saptanmadı. Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) Protein 250.1 mg/dL, Glukoz 18 mg/dL ve Klor 110 mEq/L saptandı. Eş zamanlı kan şekeri 84 mg/dL idi. BOS'ta asido rezistan bakteri saptanmadı. BOS'ta HIV RNA PCR değeri 691 kopya ölçüldü. BOS bakteriyolojik kültüründe üreme olmadı. Hastanın bakım ve refakatçi sorunu bulunduğu için bakımevine gitmek üzere sosyal sebepler nedeni ile taburcu edildi.

Kliniğimizden taburcu edilen hasta dış merkezde Kriptokoksik menenjit şüphesi ile takip edilirken genel durumu kötüleşip solunum yetmezliği gelişmesi üzerine entübe edilip ve YBU sevk edildiği öğrenildi.

Tablo-1.Hastanın cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve latent enfeksiyonlar açısından laboratuvar parametreleri

Enfeksiyon Parametresi	Sonuç
Sifiliz	Negatif
HBsAg	Negatif
Anti-HBs	Negatif
Anti-HBc IgG	Negatif
Anti HCV	Negatif
Anti HAV IgG	Negatif
Anti Toksoplazma IgG	Pozitif
Anti Rubella IgG	Pozitif
Anti CMV IgG	Pozitif
EBV VCA IgG	Pozitif
Varicella IgG	Pozitif
PPD	Anerjik
Quantiferon	Negatif

HIV Pozitif Hastada Merkezi Sinir Sistemi Fırsatçı Enfeksiyonları: Olgu Sunumu

Dr. Semiha ÇELİK EKİNCİ

SBÜ İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

61 yaş, ♂ hasta, son 3 ayda 45 kg kilo kaybı, ateş yüksekliği ve anal bölgeden pürülan akıntı şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Hastaya dış merkezde görüntülemeler yapılmış. Kontrastlı batın MR'da anal bölgede intersfinkterik akut fistül traktları ve cilde açılan yüzeysel aktif fistül tespit edilmiş. Ayrıca mide kardias düzeyinden fundusa uzanan şüpheli duvar kalınlaşması saptanması üzerine hastaya endoskopi ve kolonoskopi planlanmış. Hastada anal fissür, perianal fistül, özofageal candidiazis dışında ek patoloji saptanmayan hastaya anal fistül sebebi ile operasyon planlanmış. Preoperatif tetkiklerinde Anti-HIV testi pozitif gelmiş, doğrulamaya gitmiş. Ayrıca çekilen PA akciğer grafisinde şüpheli infiltrasyon görülmesi üzerine hastaya toraks BT çekilmiş. Paratrakeal, prekarinal ve prevasküler alanda ve aortikopulmoner pencere düzeyinde en büyüğü 13 mm boyutlarında 4-5 adet lenf nodu ve her iki aksiller fossada en büyüğü sağda 2,5 cm boyutlarında çok sayıda lenf nodu saptanmış. Bunun üzerine hastaya kontrastlı toraks BT çekilmiş. Orta mediastende en büyüğü 10 x 22 mm ve ön mediastende reaktif en büyüğü 1 cm çaplı lenf nodları saptanmış. Sağ orta lopta 6 x 85 mm boyutlu parankimal nodül ve sol alt lop superiorda 6.6 x 13.7 mm boyutlu etrafında buzlu cam dansitesi olan solid lezyon saptanmış. Ayrıca sol sürrenal bezde diffüz kalınlaşma gözlenen hastaya PET-CT önerilmiş.

Çekilen PET-CT'de sağ akciğer hiler bölgede malign nodüler lezyon, her iki akciğerde artmış FDG tutulumu gösteren dansite artış alanları, sağ supraklaviküler alanda ve mediastende malign lenf nodları, anal kanal düzeyinde artmış FDG tutulumu gösteren lezyon, batında ve bilateral ingüinal bölgede hipermetabolik lenf nodları ile uyumlu bulunmuş. Hastanın sağ supraklaviküler lenf noduna tru-cut biyopsi yapılmış. Patoloji raporunda lenfoid parenkimde fibrozis ile bazıları nekroz içeren, histiyositler ve multinükleer dev hücrelerden meydana gelen granülom yapıları görülmüş ve başta tüberküloz olmak üzere granülomatöz hastalıklar yönünden klinik araştırma önerilmiş. Bununla birlikte parenkimde bazı odaklarda sitoplazmalarında müsin benzeri madde içeren, berrak sitoplazmalı hücreler için histokimyasal inceleme önerilmiş. Histokimyasal boyama "granülomatöz lenfadenit, histiyosit sitoplazmalarında mavi pembe renkli bazı alanlarda tomurcuklanan, kapsüllü, mantar sporları" olarak raporlanmış ve kapsüllü mantarlar kriptokok, histoplazma, blastomices, sportriks, kandida glabrata ayırıcı tanıya alınmış. Müsin pozitifliği ile ön planda "pulmoner kriptokokozis" olarak yorumlanmış.

Hastanın preoperatif testlerinde istenen Western Blott testi HIV-1 pozitif olarak sonuçlanmış. Hastanın bu araştırmalar süresinde ayaklarında güçsüzlük gelişmiş. Zaman içinde idrar ve gaita inkontinansı gelişmiş ve ayağa kalkamamaya başlayan hasta yatağa bağımlı hale gelmiş. Oral alımı azalan hastanın son 5-6 gündür titremeye yükselen ateşleri olmuş ve tremor gelişmiş. Bu şikâyetlerle hasta hastanemiz acil servisine başvurmuş. Anal bölgeden pürülan akıntısı olan ve HIV pozitifliği saptanan hasta acil serviste değerlendirilmiş. Tüm batın tomografisinde safra kesesinde kalkül, toraks BT'de KOAH ile uyumlu dansite artışları dışında ek bulgusu olmayan hastanın çekilen diffüzyon MR'ında olası başlangıç evre akut iskemi? subkortikal ve periventriküler ak maddede ve beyin sapında hiperintens odaklar saptanması üzerine, nörolojiye konsülte edilmiş. Acil serviste yapılan nörolojik muayenesinde patoloji saptanmayan hasta için ek önerileri olmamış. Anal bölgeden pürülan akıntısı olan ve yeni tanı HIV pozitifliği olan hasta enfeksiyon hastalıkları servisine yatışı planlanmış.

Hastanın yatışındaki fizik muayenesinde: 3 lt nazal oksijen desteği ile SpO2: %89. Bilinç bulanık. Kişi-yer ve zaman

oryantasyonu bozuk. Ense sertliği yok, Kerning ve Brudzinski negatif. Alt ekstremitede kas güçsüzlüğü mevcut. Yatağa bağımlı. Solunum sistemi muayenesi normal, batında distansiyon dışında özellik yok, defans ve rebound saptanmadı. KVAH -/-, suprapubik hassasiyet yok. Her iki bacak diz altında renk değişikliği mevcut. Hastanın anal bölgesinde fistül traktı ve trakt ağzından pürülan akıntısı mevcuttu.

Hasta göz hastalıklarına danışıldı. Keeler ile yapılan dilate fundus muayenesinde bilateral optik disk doğal izlenmiş olup fundus muayenesinde görülebilen alanlarda fırsatçı enfeksiyon lehine bulgu saptanmadı.

Hastaya lomber ponksiyon planlandı. Yara yeri akıntı kültürü alınıp, hastaya ampirik piperasilin-tazobaktam başlandı. İshal sebebi ile de semptomatik tedavi verildi.

BOS'ta direkt bakı ile 6 PNL/mm³ görüldü. Çini mürekkebi ile kriptokok saptanmadı, ancak hücre sayımında direkt bakıda kriptokok benzeri hücre görüldü. Cihaz ile makine sayımı sonucu BOS'ta 9 lökosit/mm³, 14000 eritrosit/mm³ geldi. BOS giemsa boyamasında maya hücreleri görüldü.

BOS menenjit panelinde cytomegalovirüs ve cryptococcus gatti neoformans pozitif saptandı

ENFEKSİYON HASTALIKLARI KONSEYİNDE HASTA TARTIŞILDI

1. Daha önceki supraklaküler LAP patoloji raporu ve toraks BT ile akciğer tüberkülozu, cytomegalovirüs pnömonisi ek tanılarının ileri tetkik ve tedavisi için ek önerileri açısından hastaya göğüs hastalıkları konsültasyonu istenmesi
2. BOS CMV PCR pozitif hastanın mevcut kliniği ile cytomegalovirüs transvers myelit ve diğer ayırıcı tanılar için ek tetkik açısından hastaya hoca düzeyinde nöroloji konsültasyonu istenmesi
3. BOS cryptococcus neoformans PCR pozitif gelen hastaya 3mg/kg/gün lipozomal amfoterisin B başlanması
4. Cytomegalovirüs pnömonisi ve cytomegalovirüs ensefaliti açısından hastaya gansiklovir 2x5mg/kg başlanması
5. Servikal-torakal ve lomber vertebra MR istenmesi
6. Hastadan 3 gün üst üste balgam ARB, sabah ilk idrardan idrar ARB alınması, veremez ise N/G sonda takılıp açlık mide suyundan ARB alınması planlandı

Hastanın tedavileri başladı. BOS CMV-PCR: 105 olarak sonuçlandı ve BOS kültüründe cryptococcus neoformans üremesi oldu. Bu süreçte anal bölgedeki akıntının kültüründe piperasilin-tazobaktam hassas E.coli üremesi oldu. Piperasilin-tazobaktam tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi.

Hastanın yatışında alınan CD4 sayısı 86/mm³ geldi. HIV-RNA: 78437 IU/ml geldi.

Dış merkezde pulmoner cryptococcus tanısı konan hasta göğüs hastalıklarına konsülte edildi. Hastaya bronkoskopi planlandı. Bronkoskopi de alınan bronkoalveolar lavajda çalışılan tüberküloz-PCR testi negatif geldi. Boyalı mikroskopik incelemede lökosit ve mikroorganizma görülmemiş, nadir lökosit görülmüş. BAL tüberküloz-PCR (-), boyalı mikroskopik inceleme: lökosit ve mikroorganizma yok, lökosit (+), aspergillus (-), acinetobacter baumannii 500 koloni üremesi mevcut ancak gram boyamasında lökosit ve mikroorganizma görülmemiş, nadir epitelyum mevcut. Hastanın öksürük ve balgam şikayetinin olmaması, toraks BT'de progresyon görülmemesi sebebi ile mevcut üreme etkenden ziyade kolonizasyon olarak değerlendirildi.

Hastanın acile başvurusundan önce başlayan bilateral alt ekstremitte güçsüzlüğü, BOS'ta çalışılan CMV-PCR pozitifliğinin de olması sebebi ile hasta cytomegalovirüs'e sekonder transvers myelit açısından nöroloji-enfeksiyon hastalıkları konseyinde tartışıldı. Nöroloji tarafından kontrastlı torakal, lomber, servikal ve kranial MR istendi. Sonuçları ile tekrar danışılan hastada transvers myelit dışlanamadı. Mevcut tedavinin devamı önerildi.

Hasta dissemine kriptokok + kriptokok menenjit + cytomegalovirüs ensefalit+ cytomegalovirüs transvers myelit kabul

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



edildi. Flukonazol + amfoterisin B tedavisi 14 güne tamamlandıktan sonra flukonazol 1x800mg olarak indüksiyon tedavisine devam edildi.

Flukonazol + gansiklovir tedavisinin 1. ayında hastaya kontrol lomber ponksiyon yapıldı. Yapılan lomber ponksiyon ile alınan BOS'ta hücre görülmedi. BOS menenjit panelinde cytomegalovirüs ve cryptococcus neoformans saptanmadı. Kültürde üreme olmadı. CMV-PCR negatif geldi. CMV-PCR negatif gelen hastanın gansiklovir tedavisi stoplandı ve sekonder profilaksi için valgansiklovir tedavisine geçildi. Hastaya valgansiklovir 1x900mg başlandı.

Hastanın BOS kültüründe kriptokok üremedi. Antifungal tedavinin 35.gününde hastaya antiretroviral tedavi başlanmasına karar verildi. IRIS riski açısından hastaya daha düşük potent etkili olan rejim başlanmasına karar verildi. Hastaya "raltegravir 2x400mg ile tenofovir disoproksil + emtrisitabin tablet 1x1" başlandı.

Takiplerinde hastanın genel durumu düzeldi. Hasta mobilize, bilinç açık-oryante-koopere takip edildi. Konsolidasyon tedavisi için flukonazol tablet 1x800mg 8 haftaya tamamlandı ve flukonazol 1x200mg dozunda idame tedaviye geçildi. Hasta raltegravir 2x400mg ile tenofovir disoproksil + emtrisitabin tablet 1x1; TMP-SMX 800/160 mg tablet pazartesi-çarşamba-cuma; flukonazol tablet 1x200mg; valgansiklovir 1x900mg idame tedavileri ile taburcu edildi.

Bu olgumuzda fırsatçı infeksiyonların neden olduğu ağır klinik tablolarının tedavi edilebilir olup hastanın uzun dönem sağ kalımına olumsuz etkilerinin giderilebileceğini göstermiş olduk.

COVID-19'a Güncel Tedavi Yaklaşımları: Antiviraller

Dr. Derya SEYMAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

2019'un sonunda, yeni bir koronavirüs olan SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık küresel pandemi ile sonuçlandı ve dünyayı durma noktasına getirdi. Yetişkinlerde COVID-19'un klinik spektrumu, asemptomatik enfeksiyondan hafif solunum yolu semptomlarına veya akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)/ çoklu organ yetmezliği ile seyreden şiddetli pnömoniye kadar uzanmaktadır. Hastalık 3 yıla yakın zamandır şiddetle devam ederken, COVID-19 ile başarılı bir endemik yaşam için etkili antiviral tedavinin kritik olduğu açıktır. Etkili COVID-19 aşıları dünya çapında benzeri görülmemiş bir hızla geliştirilmiş ve yetkilendirilmiş olsa da enfekte olan kişiler şu anda sınırlı tedavi seçenekleriyle karşı karşıyadır. Hastaneye yatış veya ölüme ilerlemeleri önlemek için, özellikle SARS-CoV-2'ye karşı geliştirilmiş oral antiviral ajanlara acil ihtiyaç vardır. Uygun antivirallerdeki azlık, araştırmacıları SARS-CoV-2 etkili ilaçları araştırmaya sevk etti. Özellikle SARS-CoV-2 varyantlarının ortaya çıkmasıyla birlikte, hastalık spektrumu ve optimal yönetim ve tedavi stratejileri konusunda çalışmalar devam etmektedir (1).

SARS-CoV-2'ye özgü tedavide dört temel kritere öncelik verilir: yaş, aşılama durumu, bağışıklık durumu ve klinik risk faktörleri. Şiddetli hastalığa ilerleme için herhangi bir risk faktörü olmayan semptomatik bireyler ve asemptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan kişiler için antiviral tedavi endikasyonu yoktur.

- ≤64 yaş+ önerilen COVID-19 aşılarını yaptıran + risk faktörü yok... tedavi önerilmiyor
- ≥65 yaş+ önerilen COVID-19 aşılarını yaptıran ± risk faktörü yok...tedavi öneriliyor
- >50 yaş+ önerilen COVID-19 aşılarını yaptırmayan ± risk faktörü yok...tedavi öneriliyor
- İmmünpromise veya risk faktörü var...tedavi öneriliyor (2)

Bazı ilaçlar başlangıçta COVID-19 tedavisi için umut verici görünse de, nihayetinde etkisiz oldukları bulundu. Bir pandemi durumunda yeni ilaç geliştirme pratik olmasa da, bazı ilaçlar önceki araştırma sonuçlarına göre aktif olarak geliştirilmektedir. Merck ve Pfizer tarafından geliştirilen ilaçlar, bu kategoriye giren temsili örneklerdir. Merck, bir nükleozid analogu olan molnupiravir (EIDD-2801) geliştirmiştir, plaseboya kıyasla hastaneye yatışta yaklaşık %50'lik bir azalma göstermiştir ve ölüm bildirilmemiştir. Etki mekanizması açısından, remdesivir ve molnupiravir, her ikisinin de RNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibitörleri olması bakımından birbirine benzer; ancak, remdesivir bir enjeksiyon ilacı iken, molnupiravir oral bir ilaç olduğu için de farklıdır. Oral olarak mevcut olmak antiviral ilaçların çok önemli bir özelliğidir, çünkü ilaçlar virüs replikasyon aşamasında hastanelere gitmeden evde ağızdan alınabilirse, hastaneye yatış sayısı ve müteakip ölüm oranı önemli ölçüde azalabilecektir. Molnupiravir tamamen yeni bir ilaç değildir. COVID-19 pandemisi önce, bu ilacın çok sayıda RNA virüsüne karşı önemli antiviral aktiviteye sahip olduğu biliniyordu. Öte yandan, Pfizer tarafından geliştirilen ilaç nirmatrelvir (PF-07321332) farklı bir antiviral ilaç sınıfına aittir. Oral bir ilaç olarak nirmatrelvir, viral proteaz aktivitesini (3CLpro veya Mpro) inhibe eder. Bu proteaz aktivitesi, viral poliproteini olgun proteinlere ayırdığı için koronavirüs yaşam döngüsünde esastır. Bu proteaz aktivitesi olmadan, koronavirüs yaşam döngüsü devam edemez ve nihayetinde virüs replikasyonu durur. PF07321332, 2002-2003 yıllarında SARS salgını sırasında geliştirildiği için yeni bir ilaç değildir, ancak bu salgın 8 aydan kısa sürmüştür. Artık SARS'lı hasta olmadığından, ilaç hiçbir zaman klinik deneylerde test edilemedi ve bu nedenle SARS ilaç keşif programı durduruldu. COVID-19 pandemisi başladığında SARS-CoV-2 ve SARS-CoV birbirine benzediği için bu program yeniden canlandırıldı. Ağızdan temin edilebilir olmak bu iki ilacın ortak bir anahtar özelliğidir ve bu geçmişteki grip

pandemisinde önemli bir rol oynayan oseltamivir örneğinde olduğu gibi bir pandemi durumunda çok önemlidir. Molnupiravir ve nirmatrelvir'in COVID-19 için tedavi seçenekleri olarak yakın zamanda dahil edilmesi, COVID-19 ile endemik yaşam için bugüne kadarki en iyi umudumuzu temsil ediyor (1).

Nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid™), SARS-CoV-2 neden olduğu küresel pandemi COVID-19 tedavisi ve maruziyet sonrası profilaksi için Pfizer tarafından geliştirilen bir antivirdir. Yapısal olmayan SARS-CoV-2 ana proteazı (Mpro), koronavirüslerde yüksek oranda korunduğu için umut verici bir biyolojik hedeftir (mutasyon oranının yüksek olduğu spike yapısal proteinin aksine). Ayrıca viral replikasyonda bütünüleyici bir rol oynar, poliproteinleri parçalayarak replikasyon süreci için hayati önem taşıyan daha kısa, yapısal olmayan proteinler üretir. Nirmatrelvir (PF-07321332), SARS-CoV-2'nin ana proteazı (Mpro), 3CL proteazını inhibe ederek viral replikasyonu önler. SARS-CoV-2-3CL proteaz viral replikasyon için gerekli bir enzimdir. Nirmatrelvir günümüzde COVID-19 için oral ilk antiviral tedavilerden birdir (3).

22 Aralık 2021'de nirmatrelvir-ritonavir, ABD'de yetişkinlerde ve pediatrik hastalarda (≥ 12 yaşında, ≥ 40 kg) şiddetli hastalığa (hastaneye yatış veya ölüm dahil) ilerleme riski yüksek hafif ile orta şiddette COVID-19'un tedavisi için acil kullanım izni aldı. İngiltere'de 31 Aralık 2021, Avustralya'da 20 Ocak 2022 kullanım izni alındı (2, 3).

Ritonavir, SARS-CoV-2'ye karşı herhangi bir aktiviteye sahip değildir. Bir CYP3A inhibitörü olan ritonavir, nirmatrelvir'in metabolize olmasını yavaşlatarak vücutta daha uzun süre ve daha yüksek konsantrasyonlarda aktif kalmasını sağlar. Böylece nirmatrelvir maksimum terapötik fayda sağlar. Nirmatrelvir mevcut SARS-CoV-2 varyantlarına karşıda etkindir. Nirmatrelvirin proteine bağlama oranı %69 ve ritonavirin ise \approx %98–99; nirmatrelvir serum pik düzeyine 3 saatte, ritonavirin 3.98 saatte ulaşır. Nirmatrelvir-ritonavir aç veya tok olarak uygulanabilir. Nirmatrelvir renal yolla elimine edildiği için kreatinin klirensine göre doz ayarlanması gerekir. (300 mg'lık dozun \approx %50'si idrar ve %35'i dışkı ile). Ritonavir hepatobilyer sistem yoluyla elimine edilir (\approx %86'sı dışkı ile). Nirmatrelvirin, orta derecede karaciğer yetmezliğinde doz ayarlanmasına gerek yok. Ciddi KY de kullanımı ile ilgili çalışma olmadığından bu hastalarda kullanımı önerilmez. Nirmatrelvir-ritonavirin yarılanma ömrü 6,1 saattir. Disguzi, diyare, hipertansiyon, miyalji bildirilen yan etkilerdir.

Nirmatrelvir-ritonavir tedavisi, COVID-19 tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede ve semptomların başlamasından sonraki 5 gün içinde başlanmalıdır. Ritonavir 2x100 mg tb, Nirmatrelvir 2x300 mg (2adet 150 mg tb) 5 gün. Nirmatrelvir-ritonavir tabletlerinin çiğnenmesi, kırılması, ezilmesi önerilmez. Nirmatrelvir-ritonavir, alfuzosin, petidin, ranolazin, lurasidon, ergotamin, simvastatin ve triazolam gibi klirensi CYP3A'ya yüksek oranda bağımlı olan ve yüksek konsantrasyonları ciddi v/v yaşamı tehdit eden reaksiyonlarla ilişkili ilaçlarla; apalutamid, karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, rifampin gibi CYP3A indükleyici ilaçlar ile birlikte kullanılmaz veya bu ilaçlar kesildikten hemen sonrada başlanılmaz (3).

Nirmatrelvir-ritonavir tedavisinin tamamlanmasından yaklaşık 2-8 gün sonra tekrarlayan semptomlar ile birlikte geri dönen antijen pozitifliği görülebilmektedir. Bu fenomenin klinik önemi bilinmemekle birlikte, ciddi hastalığa ilerleme bildirilmemiştir. Nirmatrelvir-ritonavir tedavisini takiben COVID-19 reboundu gelişen (tekrarlayan semptomlar ve/veya tekrarlayan pozitif antijen testi) hastaların izolasyon süresinin yeniden başlatılması tavsiye edilir.

Remdesivir, SARS-CoV-2 RNA polimerazını inhibe eden bir nükleotid analogudur. Şiddetli hastalığa ilerleme riski olan semptomatik ayaktan hastalar için alternatif tedavi seçeneğidir. Remdesivir hastaneye yatış riskini azaltabilse de, parenteral uygulama gerektirmesi, ayaktan hastalarda tedavinin uygulanmasını karmaşık hale getirmektedir. Remdesivir mümkün olan en kısa sürede ve semptomların başlamasından sonraki yedi gün içinde başlanmalıdır. Hafif ila orta şiddette COVID-19 tanılı 562 aşılammış ayaktan hasta (ciddi hastalığa ilerleme için en az bir risk faktörü olan ≥ 12 yaşında veya ≥ 60 yaş) üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, remdesivir grubunda plaseboya kıyasla COVID-19 ilişkili hastaneye yatış riski % 87 azaltmakta (4). Tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış

riski de remdesivir ile daha düşük. 28. günde, her iki çalışma grubunda da herhangi bir ölüm kaydedilmemiştir. Bulantı, bradikardi, hipotansiyon ve aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiş olmasına rağmen, yan etkiler minimal olup plaseboya benzer.

Molnupiravir, SARS-CoV-2 replikasyonunu inhibe eden bir nükleozid analogudur. Şiddetli hastalığa ilerleme riski olan semptomatik ayaktan hastalar için alternatif bir tedavi seçeneğidir. COVID-19 tanısı takiben mümkün olan en kısa sürede ve semptomların başlamasından sonraki beş gün içinde başlanılmalıdır. En önemli avantajı oral kullanılması ve böbrek veya karaciğer yetmezliğinde doz ayarlanmasına gerek olmamasıdır. Molnupiravir, kemik ve kırık toksisitesi nedeniyle 18 yaşından küçük hastalarda kullanımı kontrendikedir. Hamilelik ve emzirme döneminde de önerilmez; insan gebelik verileri olmamasına rağmen, hayvan çalışmaları molnupiravir maruziyeti ile fetal gelişimsel anormallikler göstermektedir. Başka bir tedavi alternatifi olmadığı sürece çocuk doğurma potansiyeli olan bireylerde molnupiravir kullanımından kaçınılmalıdır. Molnupiravir ile birlikte uygulanması kontrendike olan hiçbir ilaç yoktur. Hafif ile orta şiddetli ve şiddetli hastalık için en az bir risk faktörü olan 1433 ayaktan, aşılanmamış yetişkin hastanın dahil olduğu randomize kontrollü bir çalışmada, molnupiravir hastaneye yatış veya ölüm riskini yaklaşık % 31 azalttı. Bildirilen 10 ölümden biri molnupiravir grubunda ve dokuzu plasebo grubunda meydana geldi (6).

COVID-19 hastalarının tedavi yönetimine ilişkin öneriler, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), İngiltere'deki Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) tarafından yapılmaktadır. Klinisyenler tedavi seçeneklerini değerlendirirken hastanın klinik durumunu ve kendi merkezlerindeki mevcut yerel kaynakları dikkate almalıdır.

Kaynaklar

1. Ng TI, Correia I, Seagal J, DeGoey DA, Schimpf MR, Hardee DJ, Noey EL, Kati WM. Antiviral Drug Discovery for the Treatment of COVID-19 Infections. *Viruses*. 2022;4;14(5):961.
2. Cohen P, Gebo K. COVID-19: Management of adults with acute illness in the outpatient setting. UpToDate erişim: 19 Ekim 2022
3. Lamb YN. Nirmatrelvir Plus Ritonavir: First Approval. *Drugs*. 2022;82(5):585-591
4. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med* 2022; 386:305.
5. Tian L, Pang Z, Li M, Lou F, An X, Zhu S, Song L, Tong Y, Fan H, Fan J. Molnupiravir and its Antiviral Activity Against COVID-19. *Front Immunol*. 2022;13:855496.
6. Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med* 2022; 386:509.

Etkenin Transfüzyon Yolu ile Bulaş Riskinin Değerlendirilmesi

Prof. Dr. İsmail Yaşar AVCI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., Ankara

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi AD., Ankara

Hepatit ve insan immün yetmezlik virüslerinin (HIV) 20. yüzyılın ortalarından sonlarına doğru yarattığı yıkıcı sonuçların kanıtlandığı üzere, kan tedarik sistemi sayısız bulaşıcı hastalığın sürekli tehdidi altındadır. Benzer şekilde sıtma paraziti, Batı Nil virüsü (West Nile Virus=WNV) ve Zika virüsü kan bağıışı süreçlerini ve kan tedarik sistemlerini etkiledi. En son olarak da 2020 yılı başından itibaren dikkatler olası transfüzyonla bulaşan enfeksiyon olarak COVID-19'a odaklandı. Neyse ki enfeksiyonun kan yolu ile bulaştığına dair bir kanıt bulunmadı. Bununla birlikte bu örnekler yeni veya bilinmeyen patojenlerin kan tedarik sistemini etkilemesine ilişkin her zaman var olan riski göstermektedir.

Özellikle nadir ve olağandışı bir hastalık etkeninin varlığı durumunda, transfüzyonla bulaşan bir enfeksiyonun meydana gelip gelmediğini belirlemek için basit bir formül yoktur. Aslında yeni/yeniden görülen bir enfeksiyonun ilk ortaya çıkışının transfüzyon yapılan bir alıcıda görülmesi pek olası değildir, bu nedenle kan güvenliği üzerindeki potansiyel etkileri açısından yeni görülen enfeksiyonların riskini değerlendiren bir sistemin olması önemlidir. Amerikan Kan Bankaları Birliği, Transfüzyonla Bulaşan Hastalıklar (Transfusion Transmitted Disease) Komitesi tarafından 2009 yılında transfüzyon veya transplant alıcılarının güvenliği için kanıtlanmış veya potansiyel risk teşkil eden enfeksiyöz ajanlar ile ilgili bilgiler bir araya getirilmiştir.

Bu bilgileri nadir karşılaşılan bir etken özelinde değerlendirecek olursak (Kırım Kongo Kanamalı Ateş virüsünü değerlendirelim):

Kan transfüzyonu ile bulaşma: Raporlanan bir bulaş bulunmamaktadır.

Sekonder bulaş olasılığı: Virüs hastalardan kan ve vücut sıvıları ile temas yolu ile bulaşır.

Etkenin asemptomatik, kan yolu ile bulaşan bir evresinin mevcudiyeti (kan fazı/viremik faz):

Viremik faz mevcuttur.

Etkenin kan bileşenlerinde (hazırlama ve depolama süreçlerinde) canlılığı/sağ kalımı:

Bilinmemektedir.

Klinik hastalık olasılığı: Yüksek ve

Hastalığın şiddeti: Morbidite ve mortalite yüksektir.

Kuluçka süresi: Kene ısırmasından sonra kuluçka süresi genellikle 3-7 gündür. Maksimum 13/14 gün sınırı vardır.

Mevcut laboratuvar testleri: Lisanslı kan bağıışısı tarama testi yoktur.

Kronik taşıyıcılık: Gözlenmemiştir.

Lökoredüksiyon Etkinliği: Enfekte bireylerden alınan serum örneklerinde yüksek viral titreler saptanabilir olduğundan muhtemelen etkisizdir.

Plazma türevleri için Patojen azaltma etkinliği: Fraksiyonasyon işlemlerinde kullanılan çoklu patojen indirgeme adımlarının zarflı virüslerin elimine edilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Öncelik Seviyesi:

1- Kan Güvenliği ile ilgili bilimsel/epidemiolojik kanıtlar: Teorik seviyede olup; vireminin bu ajanlarla enfeksiyonun bir özelliği olduğunu doğrulamak için makul bilimsel gerekçeler vardır. Ancak asemptomatik viremi detaylı bir şekilde araştırılmamıştır, bu nedenle kritik bir risk değerlendirmesi yapmak için çok az veri mevcuttur.

2- Kan güvenliğine ilişkin kamuoyu algısı ve/veya düzenleyici birimlerin endişe düzeyi: yok/düşük seviyededir.

3- Profesyoneller, halk sağlığı uzmanları, düzenleyici kurumlar, politikacılar, medya ve genel nüfus arasında etken ve hastalık hakkındaki endişe düzeyi: çok düşük düzeyde, endemik bölgelerde orta düzeydedir.

Etkene özel tarama soruları: Kuzey Amerika'da; kullanımda olan belli bir soru bulunmamaktadır, ancak sıtma ve HIV için mevcut coğrafik ret süreleri, KKKA için kişide asemptomatik bir viremik aralık mevcut ise endemik Sahra altı Afrika'daki risk altındaki popülasyonları haliyle hariç tutacaktır. Transfüzyon ile bulaş kesin olarak kanıtlanmadığı için herhangi bir soruya gerek görülmemiştir. Sadece bir bioterörizm tehdidi koşulları altında belirli donör tarama sorularına duyulan ihtiyaç ve bunların potansiyel etkinliği ele alınmalı şeklinde görüş mevcuttur. Ancak Kuzey Amerika'dan farklı olarak İngiltere ve Galler gibi bazı ülkelerde Viral Hemorajik Ateş (Kırım-Kongo Ateşi, Ebola Virüsü Hastalığı, Lassa Ateşi ve Marburg Ateşi) başlığı altında Etkilenen Kişi/Endemik Ülkeyle Etkileşim veya Seyahat Eden Kişi/Etkilenen Bireylerin Cinsel Partnerleri alt başlıklı sorular ve/veya bilgilendirmeler ve ertelemeler/ret süreleri mevcuttur.

Potansiyel donör popülasyonunda anlamlı bir enfektivite sıklığı/frekansta azalma-artma mevcudiyeti: Maalesef bu konuda yapılmış sadece birkaç çalışma mevcuttur. Bir çalışmada KKKAV seroprevalansı %0,58 ile %1,16 arasında bulunmuştur (516 kişiden üçünde 2 tanı testi ve altısında bir tanı testi ile IgG antikorları saptanmıştır). Enfekte bireylerde IgM tespit edilmemiştir, bu da örnek popülasyonda akut ya da yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon olmadığını göstermektedir. Bu konuda dikkat çekici olan durum bireylerin hiçbirinde hatırlanan dikkate değer bir semptom ya da kene ısırığı öyküsü olmaması, bunun yanı sıra kırsal alanda yaşama/hayvancılık faaliyeti ya da doğa yürüyüşü ve dağ bisikleti gibi açık hava etkinliği gibi bildirimlerinin bulunmasıydı. Ancak bu çalışmada küçük örneklem büyüklüğü, IgM pozitif sonuç bulunmaması gibi nedenlerden ötürü değerlendirme yapmak ya da kanıta dayalı öneriler sunmak mümkün değildir. Bunun yanı sıra virüsün genel popülasyondaki varlığını tespit etmeye yönelik gerçekleştirilen çalışmaların çoğu risk grupları ve KKKA şüpheli vakalar temel alınarak yapılmıştır. Genel popülasyona yönelik çalışmalar az sayıda ya da lokal/bölgeseldir.

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Gerçek bulaşma riski, en önemli iki faktör olan donör popülasyonundaki enfeksiyon sıklığının ve enfeksiyonun kan yolu ile bulaşma süresinin (kan fazı/viremi) uzunluğunun bileşkesidir. Bununla birlikte enfektivite periyodu, enfeksiyöz ajanın kanda tespit edilebildiği periyot ile aynı olmayabilir. Örneğin WNV vakalarında 100 günü aşan viremi dönemleri ara sıra ölçülmüştür, ancak gerçek bulaşıcı dönem, IgG antikorlarının ortaya çıkmasından önceki 1-2 hafta ile sınırlı olabilir. KKKA'da da asemptomatik viremi döneminin nispeten kısa olması, nötralizan olduğuna dair çalışmalar bulunan IgG tipi antikorların kısa süre içinde oluşmaya başlaması, morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu vakalarda IgG tipi antikorların nispeten daha az geliştiğine ve viral yükün daha yüksek olduğuna dair çalışmaların mevcudiyeti KKKA için gerçek bulaşma süresinin nispeten kısa olduğuna dair düşüncenin oluşmasına sebebiyet verir. Ancak yakın zamana kadar, genellikle transfüzyon ile bulaşıcılığın HIV, HBV veya HCV örneklerinde olduğu gibi, söz konusu ajan için uzun vadeli bir taşıyıcılık durumunu ifade edeceği düşünülse de nispeten kısa bir asemptomatik viremi periyodu ile akut bir enfeksiyona neden olan Hepatit A virüsünün transfüzyon ile bulaştığı birkaç vaka olmuştur. Bunun yanı sıra WNV'nin transfüzyon yolu ile bulaştığının tespit edilmesi, epidemik salgınlarda akut enfeksiyonların transfüzyon yolu ile kolayca bulaşabildiğini göstermiştir.

Önemli risk faktörlerinden bir diğeri de Batı Nil Virüsünde olduğu gibi enfeksiyon sıklığı ile hastalık sıklığının büyük ölçüde farklılık gösterebilmesidir (KKKA için hastalık sıklığı/enfeksiyon sıklığı yaklaşık %10-12 civarındadır). Dolayısıyla, asemptomatik enfekte kişilerin kan bağışi yolu ile bulaştırıcı olması kanıtlanmış ya da raporlanmış olmasa da böyle bir olasılık mevcuttur. Netice olarak hastalık raporlaması yerine laboratuvar testleri ile enfekte popülasyonun büyüklüğünü tahmin etmek önemli olabilir. Bu yönde düzenli çalışmalar yapılmış ve risk düzeyini değerlendirmek için kullanılmıştır (örn. HTLV, *T.cruzi*, Babesia)

Bir diğer önemli faktör de salgının dinamikleridir. Enfeksiyon sıklığının sabit olup olmadığı, artış gösterip göstermediği, değişimin lineer mi yoksa logaritmik mi olduğu ve artış oranının ne olduğu soruları önem arz etmektedir. Açık ki hızlı bir artış, yavaş doğrusal bir artıştan daha hızlı bir tepkiye ihtiyaç duyulacağını gösterecektir.

Bilinen ve Araştırılan Etkenler

Doç. Dr. Berrin UZUN

Bakteri, virüs, parazit, mantar ve prionlar olmak üzere farklı tür mikroorganizmalar transfüzyon yoluyla bulaşabilmektedir. Bulaşma şekilleri, kuluçka süreleri, oluşturdukları klinik tablolar ve korunma yolları birbirlerinden farklı olmakla birlikte; dolaşımda uzun süre kalmaları, inkübasyon sürelerinin uzun olması, asemptomatik seyretmeleri, enfeksiyonlarının seyirinde seronegatif veya pencere dönemlerinin olması ve kan bileşenlerinde stabiliteyi korumaları transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların ortak özellikleridir. Ülkemizde kan bağışçılarında Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV), İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) ve Sifiliz taranması zorunludur.

Sepsis, nadir bir olay olmasına karşın ölüm riski taşımasıyla önemlidir. Bakteri kontaminasyonu, bileşenlerin hazırlanması veya bağışçıda var olan bakteriyemi nedeniyle oluşabilir. Deri florasından bulunan *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* yanında *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas* türleri, *Serratia* türleri gibi Gram negatif bakteriler sepsise neden olabilirler. Vericideki *Borrelia burgdorferi* (Lyme hastalığı etkeni), *Brucella* türleri, *Ehrlichia coffeensis* ve *Rickettsia* türleri de teorik olarak sessiz bakteriyemilere sebep olabilirler. Aslında bakteriler, virüs ve parazitlere göre kan bileşenlerini daha sık kontamine etmekle birlikte genellikle bakteri sayısı çok az olduğundan klinik bir bulgu ortaya çıkmamaktadır.

Cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar açısından da bir risk habercisi olan Sfiliz etkeni *Treponema pallidum* +4 °C'de depolanan kanlarda 72 saatten sonra inaktive olmaktadır. Ulusal rehberimizde *Treponema pallidum*'a karşı oluşmuş özgül IgG ve IgM antikorlarını saptayabilmesi istenmektedir. Sifiliz testleri dışında, kan bankalarında bakterilere yönelik rutin bir tarama testi yoktur. Ancak bakteriyel kontaminasyonun çok da nadir olmaması ve ciddi sonuçları nedeniyle kontamine ürünlerin saptanmasına yönelik teknikler mevcuttur. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberinde bunlar ayrıntılı olarak belirtilmektedir.

Transfüzyonla bulaşmada en fazla problem olan virüsler Hepatit B Virüsü (HBV), Hepatit C Virüsü (HCV), İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Tip 1 ve Tip 2 (HIV-1 ve HIV-2)'dir. Bunları bazı coğrafi bölgelerde önemli olan İnsan T hücreli Lenfotropik Virüsü I ve II (HTLV-I ve HTLV-II) izlemektedir. Daha az sıklıkla post transfüzyon enfeksiyonlara neden olan virüsler; Hepatit A Virüsü (HAV), Hepatit D Virüsü (HDV), Hepatit G Virüsü (HGV), Transfüzyonla Bulaşan Virüs (TTV), İnsan Parvovirüs B 19 (HPVB19), Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr Virüs (EBV), İnsan Herpes Virüsü Tip 6 (HHV6), İnsan Herpes Virüsü Tip 8 (HHV8)'dir. Ancak burada sayılmayan bazı etkenler de zamanla sorun haline gelebilmektedir (Batı Nil Virüsü gibi)

Transfüzyon ile bulaşabilen enfeksiyonlar denince ilk aklımıza gelenlerden biri HIV'dir. Günümüzde tarama testleriyle transfüzyonla HIV bulaş riski önemli oranlarda azalmasına rağmen, en ileri test teknolojilerin kullanıldığı gelişmiş ülkelerde dahi transfüzyonla bulaşan HIV olguları mevcuttur. HIV için kan merkezlerinde kullanılan tarama testleri (anti-HIV ½, p24), virüs alındıktan yaklaşık 3 hafta sonra tanımlanabilmektedir. Bu dönemde virüs rutin test yöntemleriyle negatif olmasına rağmen birey enfekte ve bulaştırıcıdır. Asemptomatik dönemlerde bulaş riskini azalatabilmek için, özellikle risk grubundaki (intravenöz ilaç kullananlar, eşcinseller, çok sayıda cinsel partneri olanlar gibi) bağışçılardan kan alınmaması, dolayısıyla iyi bir bağışçı sorgulaması son derece önemlidir. Ulusal rehberimizde HIV taraması için HIV-1 subtip O gibi nadir tipleri de içerecek şekilde HIV-1 ve HIV-2 antikorlarıyla birlikte p24 antijenini saptama zorunluluğu mevcuttur. Ayrıca serolojik testlerin yanında HIV-RNA testleri de kullanılmaktadır. Ülkemizde Kasım 2014'den bu yana Kızılay bölge kan merkezlerinde tüm bağışçılar serolojik testlerin yanında HIV-RNA ile de taranmaktadır.

Transfüzyonla bulaşabilen hepatit virüslerinin en yaygını HBV'dir. Hepatit B aşısının ülkemiz dahil pek çok ülkede

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



rutin çocukluk çağı aşı programlarına alınmış olması ile aşılı birey sayısının artması ve hepatit B taramasının zorunlu olması transfüzyonla HBV bulaşının azalmasını sağlamıştır. Dünyada ve ülkemizde kan bağışçılarında HBV yüzey antijeni (HBsAg) araştırılmaktadır. Pencere dönemi ve ölçülemeyecek kadar düşük HBsAg düzeyi nedeniyle, bu dönemde pozitif bulunan HBV çekirdek (core) antikor (anti-HBc) bazı ülkelerde kan bağışçılarında taranmaktadır. Ancak yüksek HBV prevalansı olan ülkelerde, önemli oranda bağışçı kaybına sebep olduğundan uygulanmamaktadır. Birçok ülkede yüksek duyarlılığa ve maliyete sahip HBV-DNA da kullanılmaktadır. Kasım 2014'den bu yana Kızılay bölge kan merkezlerinde tüm bağışçılar HBsAg yanında HBV-DNA ile taranmaktadır.

HDV, HBsAg varlığında enfeksiyöz özellik kazanan defektif bir virüstür. HBsAg negatif bireylerde HDV riski olmadığından HBsAg araştırılması aynı zamanda HDV bulaşma riskini de önlemektedir.

Günümüzde HCV için geliştirilmiş bir aşı veya antiserum yoktur ve akut dönemde bile genellikle asemptomatik seyrettiğinden infekte bireyler kolayca gözden kaçabilmektedir. Diğer enfeksiyonlara göre HVC, pencere döneminin çok daha uzun olmasıyla transfüzyonla daha fazla bulaşabilmektedir. HCV taramasında kullanılan ve nötralizan olmayan Anti-HCV antikor pozitif olgular bulaştırıcıdır ve enfekte kan ve kan ürünleri alan bireylerin %90'ından fazlası bu enfeksiyonu kapma riskine sahiptir. Pencere döneminde, kanda HCV-RNA ve HCV cor antijeni saptanabileceği bilinmektedir. Düşük seroprevalans bölgelerinde Anti-HCV yalancı pozitifliğini önleyebilmek için son jenerasyon ELIZA kitleriyle taranması önerilmektedir. Rehberimizde Anti-HCV ya da HCV Ag+Ab saptayabilen testlerin kullanılması zorunluluğu mevcuttur. HIV ve HBV'de olduğu gibi HCV enfeksiyonu için de Kızılay bölge kan merkezlerinde Kasım 2014'den bu yana tüm bağışçılar serolojik testlerin yanında HCV-RNA ile taranmaktadır.

CMV, transfüzyonla bulaşabilen, immün sistemi baskılanmış hasta grupları için önem taşıyan ve ülkemizde erişkinlerin %95'inin enfekte olduğu bir virüstür. CMV enfeksiyonu, hastalığı geçiren bireylerde lökositler içinde taşınır, ömür boyu saptanır ve bulaştırma riski mevcuttur. Bu nedenle kan bileşenlerinin lökositlerden arındırılması bulaşı çok büyük oranda önenebilir. Kanların ışınlanması bulaşı engellemez. Donmuş ve degliserolize eritrositlerde CMV bulaşı olmaz. Taze kanda canlı lökosit ve virüs bulunduğundan bulaş riski daha fazladır.

HTLV-I ve HTLV-II kan ve kan bileşenleriyle bulaşabilmekte ve ABD ve Japonya gibi endemik olduğu bazı ülkelerde taranmaktadır. Ülkemizdeki durum tam olarak bilinmemekle birlikte Ege Bölgesi kan bağışçılarında 50.000 donörde 2 doğrulanmış pozitiflik saptanmıştır.

Batı Nil Virüsü'nün transfüzyonla bulaşabildiği Amerika'da saptanmıştır. Salgın mevsimlerinde bazı ülkelerde kan bağışçılarında taranabilmektedir. HGV, TTV, ve SEN-V gibi virüsleri transfüzyonla bulaşabilirler, ancak hepatit oluşturdukları şüpheleri olsa da klinik tabloları çok iyi tanımlanmamıştır. Hepatit A, transfüzyonla bulaşan hastalıklar arasında çok nadir görülmektedir. Epstein-Barr Virüsü, Parvovirüs B 19, Human Herpes Virüs 6 ve 8 gibi transfüzyonla bulaşabilirler ve genellikle kendini sınırlayan enfeksiyonlardır. Toplumda prevalansları yüksek olan bu virüsler hiç bir ülkede kan bağışçılarında rutin olarak taranmazlar. Yeni etkenlerle birlikte bu etkenlere yönelik alınması gereken önlemlerin her zaman gündeme gelebileceği unutulmamalıdır.

Transfüzyonla bulaşabilen paraziter enfeksiyonlar; Sıtma, Babezyoz, Chagas Hastalığı, Toksoplazmoz, Kalaazar ve Filariasis'tir. Bunlar her ülkede bulunan etkenler olmadığından transfüzyonla bulaş riski ülkeye göre değerlendirilmelidir. Yöreye özgü sineklerle bulaşan Chagas Hastalığı etkeni *Trypanosoma cruzi* endemik ülkelerde taranmaktadır. Zorunlu hücre içi paraziti *Toxoplasma gondii* lökositlerin içinde uzun yıllar canlı kalabilirler ve bulaşabilirler. Kalaazar da denilen visseral leishmaniasis etkeni *Leishmania donovani*, monositler içinde yaşamını sürdürür, transfüzyonla bulaşı nadirdir.

Ülkemizde kan bankacılığı açısından sıtma önemlidir. Plasmodium türüne göre değişen, aralıklarla gelen şiddetli titreme-ateş-terleme atakları ile seyreden klasik bir klinik tablosu olmakla birlikte, çok hafif belirtilerle, hatta belirtisiz de seyredebilir. Sıtmanın transfüzyonla bulaşmasının ana nedeni, endemik bölgelerden gelen kişilerdeki

kısmi bağışıklık nedeniyle kanda parazit olduğu halde klinik bulgu olmaması, yıllarca paraziti taşıyabilmeleridir. Tüm kan bağışçılarında rutin sıtma taraması uygulamadan kaldırılmıştır, çünkü tarama testleri zaten asemptomatik ve kandaki parazit sayısı düşük olan olguları saptamada yeteri kadar etkin değildir. Sıtma için kan bankalarında kolayca kullanılacak, yüksek duyarlılıkta bir test yoktur. Tüm parazit enfeksiyonlarını önlemede ana uygulama, yabancı ülkelere gelen veya buralara seyahat etmiş olan bağışçıların özenli bir bağışçı değerlendirmesidir. Endemik bölgelerde yaşayan veya bu bölgelere seyahat etmiş olan bağışçılara uygulanan farklı bağışçı değerlendirme kriterleri Ulusal Rehberimizde özetlenmiştir.

Fungemi hemen daima semptomatik olduğundan zaten bağışçı olamazlar. Yani kan bileşenine mantar, bağışçı kanından gelmemektedir. Mantarlar kan bileşenine dışarıdan kontaminasyonla yerleşir. Literatürde Hormodendrum, Aspergillus ve Penicillium gibi küf mantarları ile Candida türleri gibi mayalarla oluşan enfeksiyonlar bildirilmiştir. Tedavi ve korunma önlemleri bakterilerde olduğu gibidir.

Prionlar, beyinde ilerleyici ve öldürücü hasar yapan enfeksiyöz proteinlerdir. vCJH'nın kan transfüzyonu yoluyla bulaşıp bulaşmadığı hayvan deneyleri ile incelenmiş ve transfüzyonla insandan hayvana ve hayvandan hayvana bulaştırılabilmektedir. ABD'de, Deli Dana Hastalığının görüldüğü Avrupa ülkelerinde (Türkiye dahil) belli bir süreden fazla kalmış olanlar bağışçı olarak kabul edilmemektedir. Prionlar özellikle lökositler aracılığı ile bulaştığından kan bileşenlerinin lökositlerden arındırılması bulaş riskini önemli ölçüde azaltmaktadır. Ek olarak prionları tutan özel bazı filtreler de geliştirilmiştir. Henüz kan bağışçıları için prionları saptamaya yönelik bir tarama testi yoktur.

Sonuç olarak, çok sayıda mikroorganizma kan ve kan ürünleri ile bulaşabilir. Günümüzde bunların en önemlilerini önleyecek modern, yüksek duyarlılıkta tarama testleri kullanımdadır. Buna rağmen testlerde çeşitli nedenlerden kaynaklanan yetersizlikler söz konusudur. Hastaya verilecek kan bileşenindeki mikroorganizmaları inaktive eden bazı yöntemler geliştirilmiş olsa da halen oldukça pahalıdır ve tüm bileşenler için uygun değildir. Her transfüzyon, testlerle taranan-taranmayan enfeksiyonlar açısından risk taşır. Dikkatli bir bağışçı seçiminin son derece önemli olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi, 2016
2. Saygan MB. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyon verileri (Türk Kızılayı 2015-2018). XII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon kongre Kitabı 2019; 65-81
3. Altunay H. Bağışçı Sorgulama ve Değerlendirme Formu Düzenlenmesi. XII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kongre Kitabı 2019; 82-84
4. Kleinman S. Blood donor screening with nucleic acid amplification tests for human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus. ISBT Science Series (2008), 3: 191-195.
5. Koşan E, Kocazeybek B, Altunay H, Aymelek M, Alan E, Sarıbaş S, Aslan M, Yenen OŞ, Yüksel P, Birinci İ, Kırılı K, Aksoy A. Can the nucleic acid amplification test (NAT) be an alternative to the serologic tests? A prospective study, the results of 18.200 blood donors from the Turkish Red Crescent. Transfusion and Apheresis Science 2010; 43(3): 269-72.
6. Enfeksiyon Tarama ve Doğrulama Testleri. Ed: Heper Y, Uluhan R. XXIV. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kursu Kitabı 2022; 132-136.
7. Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar. Ed: Heper Y, Uluhan R. XXIV. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kursu Kitabı 2022; 165-176

Transfüzyon ile Bulaşan Enfeksiyonlar: Yeni ve /veya Yeniden Değerlendirilmesi Gereken Etkenler

Doç. Dr. Servet ULUER-BİÇEROĞLU

Kan yoluyla geçtiği bilinen ve rutin taraması yapılan etkenler dışında birçok ajan kan yoluyla bulaşabilir ve her birinin oluşturduğu risk ayrı olarak değerlendirilir. Bu etkenlerin bölgesel olarak sürekli izlenebilmesi ve kan güvenliğine tehdit oluşturduğu zaman donör kabul ya da ürün hazırlama basamaklarında tedbirler alınmalıdır. Küreselleşme, iklim değişikliği, artan dünya nüfusu, buna bağlı olarak artan et ihtiyacıyla birlikte zoonotik enfeksiyonlarda artış ve politik, ekonomik ya da savaş gibi sebeplerle yaşanan göçler non-endemik ülkelerde nadiren enfeksiyona sebep olan ajanların sıklığında artış görülmesine neden olabilir. Enfeksiyonların epidemiyolojik izlemlerinin yeterince yapılmadığı ve modern kan bankacılığı uygulamalarının etkin olarak kullanılmadığı bölgelerde bu durumun fark edilememesi kan güvenliğinin sağlanması açısından ciddi risk oluşturur.

SARS-CoV 2 Pandemisinin Etkileri

Geçtiğimiz 2 yılda SARS-CoV2 tüm dünyada sağlık sektörünün her alanını etkiledi. Kan Merkezlerinde pandeminin başında sıkı izolasyon tedbirleri nedeniyle donör sayılarında düşüş ve ürün sağlamada zorluklar yaşandı. Yeterli kan stoğunu bulundurmamakla birlikte donör ve çalışanların güvenliğini sağlamak tüm kan merkezleri için zorlayıcıydı ve bu amaçla merkez bazlı tedbirler alındı. Konvelesan (immün) plazma hazırlığı da Kan Merkezlerinde yürütüldü ayrıca bazı merkezlerde aşı kampanyaları yapıldı. Pandeminin başında asemptomatik enfeksiyon geçiren semptomsuz donörlerin virüsü kan yolu ile bulaştırabileceği düşünülse de transfüzyon ile ilişkilendirilen bir olgu bildirilmemiştir ve transfüzyon ile bulaş teorik kabul edilir. Bu teorik riski de minimize etmek amacıyla SARS-CoV2 enfeksiyonu geçiren ve yakın temaslı kişilerden 28 gün bağış kabul edilmez. SARS-CoV2 aşısı olanlar semptomsuz 7 gün sonunda kan bağışlayabilir. Pandemi koşullarında donör ve çalışan güvenliğini sağlayabilmek ve kan stoklarını koruyabilmek kan merkezlerini en çok etkileyen sorunlardır.

Maymun çiçeği virüsü (Monkeypox)

Maymun çiçeği Poxvirüs ailesinden Orthopox genusunda sınıflandırılan zarflı çift sarmallı DNA virüsüdür. Batı ve Orta Afrika'da çoğunlukla çocuklarda ve hamilelerde yaygın döküntü ve ansefalite neden olan bir insan zoonozu olduğu yıllardır bilinmektedir. Mayıs 2022'den beri görülen pandemi tüm dünyada kan güvenliğine de tehdit oluşturmuştur. Hastalıkta viremi prodrom döneminde döküntülerden önce meydana gelir. Literatürde insan orthopoxvirüslerinin kan yoluyla geçişi bir smallpox vakasıyla sınırlıdır. Eylül 2022 itibarıyla salgında kan yolu ile bulaş bildirilmemiştir ve CDC ve FDA kan yolu ile bulaş teorik kabul edilmektedir. Donör tarama testlerinde kullanılacak yöntemler tam olarak standardize edilmediğinden bugün için yararlı kabul edilmemektedir. Lökofiltrasyon virüs plazmada olduğu için bulaş önlemez. Virüs enfekte kişiyle yakın temas 21-28 (ülkelere göre değişken) gün ret sebebidir. Hastalığı geçiren kişiler lezyonların tamamen kaybolmasından 14 gün sonra donör olabilirler. Bazı ülkelerde hastaneye yatış gerçekleşmişse kişi 3 ay donör olamaz. Patojen inaktivasyon yöntemlerinin kullanılması da olası geçişi engeller.

Hepatit E virüsü (HEV)

HEV akut hepatite neden olan zarfsız tek sarmallı RNA virüsüdür. Fekal-oral yol ile bulaşır. Epidemiyolojik özellikler ve yayılım yolu farklı dört genotipi (G1-4) bulunur. G1 ve G2 gelir düzeyi düşük ülkelerde su kaynaklı epidemilere neden olurken G3 ve G4 çiğ tüketilen enfekte et ile bulaşır. Sağlıklı bireylerde hafif ve kendini sınırlayan semptomlara neden olurken hamilelerde ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi akut fulminan hepatit görülebilir. Dünyadaki seroprevalansı değişkendir. Ülkemiz düşük prevalanslı ülkeler arasındadır. Fransa, Almanya ve İngiltere'den

transfüzyon kaynaklı G3 enfeksiyonu bildirilmiştir. Donör taraması yapılan ülkelerde nükleik asit testleri kullanılır.

İnsan T-hücre Lenfotropik Virüsü HTLV

HTLV-1 ve HTLV-2 çoğunlukla asemptomatik enfeksiyona neden olan retroviruslerdir. HTLV-1 erişkin T hücre lösemisi (ATL) ve HTLV-1 ilişkili myelopati/tropikal spastik paraparesis (HAM/TSP) etkenidir. HTLV-2 de HAM/TSP benzeri nörolojik semptomlara neden olur. Güneybatı Japonya, Orta Afrika, Malenezya, Karayipler ve Brezilya endemik bölgeler arasındadır. Her iki virüs de transfüzyonla bulaşarak alıcıda kronik persistan enfeksiyona neden olabilir. Kan ürünlerinde filtrasyon ile lökosit azaltılması transfüzyon ile bulaşı önler. Tarama yapılan ülkelerde antikor testleri kullanılır ve pozitif sonuçlar moleküler testlerle doğrulanır. Ülkemiz seroprevalansı düşük ülkeler arasındadır ve zorunlu tarama testleri arasında değildir ancak Ulusal Rehber’de kalıcı ret nedenleri arasındadır.

Batı Nil Virüsü (BNV)

BNV sivrisinek kaynaklı flavivirüstür ve ansefalit etkenidir. Vakaların %80’i subklinik fakat %1 olguda meningoensefalit ve nöro-invaziv hastalık gelişebilir. Afrika, Orta Doğu ve Doğu Asya’da sporadik salgınlara neden olan BNV 1999’da New York salgınıyla kan güvenliği açısından dikkat çekti. Endemik ülkelerde donör taramaları için NAT önerilir. Havuz NAT uygulanır ve tek bir örnek pozitif bulunduğunda belirli bir süre (örn 7-10 gün) her örnek için NAT uygulamasına geçilir. Bölgesel surveyans ve mevsimsel aktiviteye göre bu süre uzatılabilir. Ülkemiz enfeksiyon açısından endemik coğrafi bölgede yer almaktadır. 2010 sezonunda 10’u ölüm ile sonuçlanan toplam 47 olgu bildirilmiş ve insidans 0.19 (100.000 kişide) bildirilmiştir. Ülkemizde taraması yapılmamaktadır. Donör sorgulama sırasında semptomlu olgular elenir. BNV endemik bölgeye seyahat 28 gün, geçirilmiş ya şüpheli WNV enfeksiyonu ise 4 ay ret nedenidir.

Trypanosoma cruzi

Chagas Hastalığı etkenidir. Orta ve Güney Amerika’da yaygındır. Kan donörleri antikor testleriyle taranır. Test pozitifliği ya da geçirilmiş enfeksiyon kalıcı ret nedenidir. Ülkemizde de Chagas Hastalığı tanısı almış kişiler kalıcı olarak reddedilirler. Chagas hastalığının endemik olduğu bir bölgede doğmuş veya transfüzyon almış kişiler, *T.cruzi* için valide edilmiş bir test ile negatif sonuç vermeleri halinde, sadece plazma fraksinasyon amaçlı olarak plazma verebilirler.

Babesia

Babesiosis etkeni kene kaynaklı bir intraeritrositer protozoondur. *B. microti*, *B. divergens*, *B. duncani* ve *B. venatorum* insanda enfeksiyon oluşturan türleridir ve dağılımları coğrafi bölgelere göre farklılık gösterir. Eritrosit içeren her ürün Babesia geçişine neden olabilir. *B. microti* sıklıkla transfüzyon ile ilişkilendirilmiştir. Donör taramalarında antikor testleri ya da moleküler testler kullanılabilir. Ülkemizde kalıcı ret sebebidir.

Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD) ve varyant CJD (vCJD)

Beyin ve lenforetiküler dokularda protein benzeri partiküllerin birikimiyle karakterize progresif ve tedavisi mümkün olmayan spongioform ensefalit etkeni prionlardır. CJD’nin transfüzyon ile geçişi bildirilmemiştir. 1990 yıllarında İngiltere’deki salgın sonrasında geriye dönük araştırmalarda 4 vakada vCJD transfüzyon ile ilişkilendirilmiştir. Donör sorgulamalarında CJD geçirenler ile 01.01.1980-31.12.1996 tarihleri arasında toplam olarak 6 ay veya daha uzun süre Birleşik Krallıkta (İngiltere, K.İrlanda, Galler, İskoçya) yaşamış kişiler kalıcı ret kapsamındadır.

Zika Virus (ZV)

Sivrisinek kaynaklı Flavivirusler arasında sınıflandırılan ZV 2007’de neden olduğu salgın sonrasında fark edilmiş. Fransız Polenezya’sı ve Brezilya’da ise 2014’te büyük salgınlara neden olmuş kan güvenliği açısından tehdit oluşturabileceği düşünülmüştür. Çoğunlukla asemptomatik enfeksiyona neden olan virüs düşük, intrauterin ölüm ve mikrosefali yapabileceği için hamilelerde risklidir. ABD’de 2016 yılında NAT ile donör taramalarına başlanmıştır.

Brezilya'da transfüzyon ile bulaş olasılığı olan 4 vaka bildirilmiş ancak enfeksiyon bulgusuna rastlanmamıştır. 2021 yılında ABD'de donör taramalarından hem maliyeti hem de transfüzyon ile ilişkili enfeksiyon bildirilmemiş olması sebebiyle vazgeçilmiştir. Ülkemizde taraması yapılmaz endemik bölgeye seyahat eden donörler 28 gün reddedilir.

Hepatit A Virüsü

Kan yolu ile HAV geçişi çok nadirdir ancak dokümente edilmiştir ve neonatal enfeksiyona neden olabilirler. Viremik donörler risk oluştururlar ancak transfüzyon ile geçiş nadirdir. Hastalık kısa süreli viremiye neden olur, kronikleşmez, genellikle virüs ile nötralizan antikorlar da kanda bulunur. Bunun yanında aşılama da enfeksiyondan koruyucudur. Bu nedenlerle virüsün geçişi mümkün olsa bile transfüzyon kaynaklı enfeksiyon açısından oluşturduğu tehdit düşüktür. Ülkemizde HAV enfeksiyonu 12 ay ret nedenidir.

Bu etkenlerin dışında Dengue virüs, Hepatit A virüsü Chikungunya, Leishmania, Toxoplazma ve Anaplazma da nadiren ya da teorik olarak kan yolu ile bulaşabilecek enfeksiyonlar arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Michael P. Busch, Evan M. Bloch, and Steven Kleinman. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*. 2019; 133(17): 1854-1855.
2. Evan M. Bloch. Transfusion-transmitted infections. *Ann Blood* 2022;7:20.
3. Daniele Focosi, Massimo Franchini. What a Transfusion Physician Should Know about Monkeypox Virus: Barriers to and Risks for Transmission, and Possible Mitigation Strategies. *Diagnostics* 2022, 12, 2200.
4. T.C Sağlık Bakanlığı Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama , Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi (<https://shgmknhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-71523/ulusal-kan-ve-kan-bilesenleri-hazirlama--kullanim-ve-kalite-guvencesi-rehberi-2016.html>)
5. XIV. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi (03-07 Kasım 2021), Antalya Kongre Kitabı (https://kmttd.org.tr/web/wp-content/uploads/yayinlar-pdf/XIV_kongre_kitabi_2021_ilanli.pdf)
6. XIV. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi (03-07 Kasım 2021), Antalya Kurs Kitabı (https://kmttd.org.tr/web/wp-content/uploads/yayinlar-pdf/24_temel_kurs_kitabi_2021_ilanli.pdf)
7. Sertoz RY, Kalfaoğlu H, DüNDAR İ.H. et al. Anti HTLV I/II seroprevalance in healthy blood donors the first diagnosed two cases in Turkey. *J. Clin. Virol.* 2015;70(1):119.
8. Kalaycioglu H, Körüklüoğlu G, Ozkul A et al. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. *Euro Surveill*. 17: pii:20182.
9. Sezgin O, Yaraş S, Tezcan Ülger S et.al. The prevalence of hepatitis E virus infection in the adult turkish population: A systematic review of the literature and prevalence study in blood donors in mersin province. *Turk J Gastroenterol*. 2021; 32(9): 782-789.
10. Huzly D, Umhau M, Bettinger D, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E in Germany, 2013. *Euro Surveill* 2014;19. pii: 20812.
11. Biçeroğlu SU, Karataylı E, Bayram A et al. Investigation of West Nile virus among healthy blood donors in the western part of Turkey," *Turkish Journal of Medical Sciences*: Vol. 45: No. 1, Article 13. <https://doi.org/10.3906/sag-1312-50>.
12. Yaşar O, Karataylı E, Cengiz C et.al. HEV seroprevalence in blood donors in Turkey by two commercial total anti-HEV Ab ELISA kits. *J Med Virol*. 2019;91:2174–2181.

Bakteriyel Ko-Enfeksiyonlar ve Antibiyotik Kullanımı

Uzm. Dr. Teoman KAYNAR

Özel Medibafra Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Son üç yılımda insanların yaşadıklarına bakınca bu kısa sürede dünya nasıl değişti. İki yıl önce bu zamanlar, antimikrobiyal direncin (AMD) ve özellikle çoklu ilaca dirençli Gram-negatif bakterilerin oluşturduğu tehdit, küresel düzeyde insanlık için en başta gelen bulaşıcı tehdit olarak görülüyordu. Kongrelerimizde yaptığımız yayınlarda AMD ile ilgili önlemlerimizi tartışıyorduk...

Belirlenen ilk on araştırma önceliğinden beşi, doğrudan veya dolaylı olarak AMD ve antimikrobiyal yönetim (AMS) ile ilgiliydi

Ama, bir milyondan fazla ölümün görüldüğü bir pandeminin ortasında, AMD'nin devam eden tehdidi artık birçok insanın zihninde ön planda olmadı. Ancak bazı bilim adamları çoklu ilaca dirençli organizmaların oluşturduğu tehdidin zamanında hatırlatılmasına hizmet ettiler. AMS, çeşitli nedenlerle COVID-19 pandemisinin bir kurbanı haline geldi. AMS programları, pandemi sırasında klinik hizmet sunumundaki geniş kapsamlı değişiklikler nedeniyle kesintiye uğratıldı,

Koenfeksiyon tanısı

COVID-19'da bakteriyel koenfeksiyonun varlığı, bakteriyel pnömoni ile örtüşen klinik özellikler ve bakteriyel koenfeksiyonlarla ilişkili artan morbidite ve mortalite riski nedeniyle sağlık uzmanları arasında yaygın bir endişe olmuştur.

Buna ek olarak hastanede yatan hastalarda hastalık seyri sırasında bakteriyel ikincil enfeksiyonlar için de endişeler mevcuttur.

Bugüne kadar bildirilen çalışmalar, esas olarak COVID-19 pandemisinin erken evresinde antibiyotik kullanımını (Azitromisin) tanımlamaktadır ve sürekli olarak dünya çapında yüksek oranda antibiyotik kullanımı (%58-95) bildirmektedir

COVID-19 hastalarının çoğu pandeminin erken dönemlerinde antibiyotiklerle tedavi ediliyor olsa da, mevcut çalışmalar bakteriyel koenfeksiyonların önceki viral pandemilerde görülenden daha düşük olduğunu göstermektedir. Ancak akıllarda kalan 2009 domuz gribi salgını sırasında, ölümlerin %55'inde bakteriyel pnömoni görülmesi hekimleri etkilemiştir.

Oysa, MERS-CoV ve SARS-CoV-1 gibi diğer solunum yolu virüsleri ile enfekte hastalar arasında çok düşük bir bakteriyel koenfeksiyon prevalansı bildirmiştir.

Yapılan meta-analizler, COVID-19'lu hastalarda bakteriyel koenfeksiyon prevalansı <%4-8 bulmasına rağmen Hastaların %58-95'i antibiyotik almışlardır.

Biyobelirteçler

C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) gibi bazı yaygın biyobelirteçler, COVID-19 ile başvuran hastaları ve ek bakteriyel koenfeksiyonu olan hastaları ayırt etmede yardımcı olduğu kanıtlanmamıştır. Bu araçların klinik karar vermedeki rolünü tanımlamak için araştırmalar devam etmektedir.

Antibiyotik Direnci

Pandemi sırasında antibiyotik reçetelenmesindeki önemli artış, antimikrobiyal yönetim (AMS) 'lere meydan okumakta ve morbidite, mortalite ve maliyetler üzerindeki ilişkili etkileriyle birlikte MDRO ortaya çıkma riskini taşımaktadır.

Dolayısıyla artan antibiyotik kullanımı, büyük bir küresel sağlık sorunu olan AMD ortaya çıkmasına ve yayılmasına yol açmaktadır. AMD, ülkeler ve birçok sektör için önemli bir endişe kaynağı olan büyüyen bir halk sağlığı tehdididir. MDRO'ların giderek yaygınlaştığına dair çok sayıda kanıt vardır.

Bu pandemi sırasında gözlemlenen antibiyotik kullanımındaki artış, özellikle Afrika'da görüldüğü gibi önceki bilgi ve kaynak sorunlarıyla AMS programlarının yeni başladığı bölgelerde, küresel olarak AMS çabalarını etkilemiş ve aksatmış olabilir.

Hastane Enfeksiyonları Kontrol ve Önleme Programları

Yüksek gelirli ülkelerin aksine, düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek antibiyotik tüketiminin yaygın olduğu oldukça açıktır. Düşük-orta gelirli ülkelerde Hastane Enfeksiyonları Önleme ve Kontrol Programları genellikle yetersizdir. Ek olarak, AMD oranları, Güney Asya ve Sahra Altı Afrika gibi bölgelerde oldukça belirgin olan yüksek AMD oranları ile ülkeler ve bölgeler arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir, bu nedenle, antibiyotik kullanım oranlarını bölgelere göre ayırarak değerlendirmek gerekir.

DSÖ, COVID-19'un klinik yönetimi için, bakteriyel enfeksiyon şüphesi düşük olan hafif COVID-19 şüpheli veya doğrulanmış hastalar için antibiyotik önermeyen kılavuzlar geliştirmiştir.

The National Institutes of Health'in Önerilerine göre Kanıtlanmış veya şüphelenilen bir bakteriyel enfeksiyonun yokluğunda, COVID-19 Tedavi Yönergeleri Paneli, şiddetli veya kritik COVID-19'lu hastalarda **ampirik geniş spektrumlu antibiyotiklerin** kullanılmasını **önermiyor (BIII)**. Hastanede yatan herhangi bir hastada olduğu gibi, gereksiz antimikrobiyal tedavinin olumsuz sonuçlarını en aza indirmek için antibiyotik alan COVID-19 hastaları günlük olarak yeniden değerlendirilmelidir (**AIII**). Koenfeksiyonu olan hastalarda bildirilen bakteriyel patojenler, normal bakteriyel TKP'dekilere benzer görünüyordu.

Huttner ve arkadaşları iyi antimikrobiyal yönetim ilkelerini güçlendirmek için şunları önerdiler:

1. Antibiyotikler, en kötü durumda olan hastalar için ayrılmalıdır.
2. Mikrobiyolojik testler önceden alınmalıdır
3. Bakteriyel süper enfeksiyon olasılığının düşük olduğu düşünülürse, antibiyotik tedavisi hızla yeniden değerlendirilmeli ve mümkün olan en kısa sürede durdurulmalıdır.
4. Antibiyotik tedavisine devam edilirse, hasta oral ilaç alabiliyorsa hızlı bir şekilde oral geçiş yapılmalı ve COVID-19'lu hastalar genellikle birkaç gün boyunca kalıcı ateş gösterdiğinden ateş olmaması bir kriter olarak aranmamalıdır.
5. Antibiyotik süresi 5 günü geçmemelidir.

Covid 19 pandemisi El hijyeni, sosyal mesafe ve kendi kendine izolasyon gibi önlemler yoluyla enfeksiyon önleme ve kontrolünün önemini toplumsal düzeyde vurgulanmıştır. Yine Özellikle Grip aşısı ve pnömokok aşıları gibi aşılamalar antibiyotik kullanımını azaltmış olabilir. Ulusal düzeyde, COVID-19 sırasında ikincil bakteriyel enfeksiyonu ayırt etmek için teşhis desteği geliştirilmelidir. Prokalsitonin gibi spesifik biyobelirteçlerin rolü daha fazla araştırılmalıdır. Verilerin yapay zeka güdümlü karar destek yazılımına bağlanması ek fayda sağlayabilir.

Sonuç olarak, bu stratejiler hayat kurtarmaya ve sağlık hizmetlerinin ekonomik maliyetlerini azaltmaya katkıda bulunabilir.

10

BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-01

Folikülit Etkeni Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Mustafa Tanriverdi

Gaziantep Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş-Amaç

Folikülit, kıl foliküllerini tutan, lokal bir piyodermidir. Sıklıkla boyun, göğüs ön duvarı ve kalçada özellikle kıllı olan bölgelerde görülür. Çoğunda etken *S. aureus*'tur. İmmünsüprese konaklarda etken sıklıkla *P. aeruginosa* ve uzun süreli antibiyotik kullananlarda *Candida* olabilir (1). Bu çalışmada, hastanemiz enfeksiyon ve dermatoloji polikliniklerine başvuran ve folikülit tanısı alan hastalardan alınan mikrobiyolojik kültürleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmamıza SANKO Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi enfeksiyon ve dermatoloji polikliniklerine 01.01.2020 – 30.05.2022 tarihleri arası başvuran ve folikülit tanısı alan hastalar alındı. Hastaların demografik bilgileri, laboratuvar değerleri ve mikrobiyolojik kültürleri retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya alınan 248 folikülit hastasının 84'ünden kültür gönderildiği ve kültürlerin 58'inde üreme olduğu tespit edildi. Kültürde üremesi olan hastalar çalışmamıza alındı. Hastanemizde, yara sürüntü örnekleri %5 koyun kanlı agar (RTA, Türkiye), macConkey agar (RTA, Türkiye) ve sabouraud dekstroz agar (RTA, Türkiye) besiyerlerine ekilir, 37°lik CO₂'li etüvde 16-24 saat inkübe edilir. Üreyen mikroorganizma tiplerinin değişkenlere göre birbiri ile karşılaştırılmasında ise Fisher-Freeman-Halton testleri kullanıldı. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0.05 ten küçük anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza yaş ortalaması 31.5±9.2 yıl olan, 30 (%51.7)'u kadın olmak üzere toplam 58 hasta alındı. Hastaların 28 (%48.3)'sinde *S.aureus*, 11 (%19)'inde *S.haemolyticus*, 9 (%15,5)'unda *S.caprae*, 9 (%15.5)'unda Streptokoklar ve 1 (%1.7)'inde *P.aeruginosa* üredi. *P.aeruginosa* oxacillin dirençli ve siprofloksasin duyarlı idi. Diğer tüm bakteriler oxacillin duyarlı ancak penisillin ve ampisillin dirençli idi. Üreyen Stafilokoklar ve Streptokoklar klindamisin, siprofloksasin, erythromisin, gentamisin, trimetoprim – sulfomethoksazol (TSX) ve rifampisin duyarlı idi. *P.aeruginosa* üreyen hastamızda meme kanseri mevcuttu. Çalışmamızda hastalar arasında yaş, cinsiyet dağılımı, sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus ve lökosit sayıları açısından farklılık saptanmadı (p>0.05). Stafilokok mikroorganizması üreyen hasta grubunda vücut kitle endeksi ve C-reaktif protein (CRP) yüksek oranda saptandı (p<0.001)

Sonuç

Çalışmamızda folikülit tanılı hastalarımızın çoğunda Stafilokok üremesi oldu. Üreyen bakterilerin oxacillin duyarlı olduğunu ancak penisillin ve ampisillin dirençli olduğunu gördük. Sonuç olarak; folikülit tanılı hastalarımızda ilk oral tedavide penisillin veya ampisillin içeren antibiyotikleri tercih etmemeliyiz.

Kaynakça

1. Pasternack MS, Swartz MN. Cellulitis, Necrotizing Fasciitis, and Subcutaneous Tissue Infections. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R editors. Principles and Practise of Infectious Disease. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010: 1289-312

Anahtar Kelimeler: Folikülit, kültür, antibiyotik duyarlılığı

SS-02

Bir Şehir Hastanesi'nde İzole Edilen *Staphylococcus Lugdunensis* İzolatlarının Antimikrobiyal Duyarlılıkları ve Klinik Yansımaları

Abdullah Gölbol¹, Seyit Ahmet Bayık², Edip Bayrak³

¹SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Adana

²SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Adana

³TC Sağlık Bakanlığı Yozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Yozgat

Giriş-Amaç

Staphylococcus lugdunensis insanda normal deri florasının bir üyesidir. Son zamanlarda, *S. lugdunensis*, koagulaz pozitif olan *Staphylococcus aureus* ve koagulaz negatif olan *Staphylococcus epidermidis* grubu arasında "orta konumda" olan ve her iki grubun klinik özelliklerini gösteren Koagulaz Negatif Stafilokok (KNS) türü olarak tanınır hale gelmiştir. *S. lugdunensis*'in diğer KNS'lerden daha virulan olduğu birçok çalışmada vurgulanmıştır. Çalışmamızda SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1.1.2019 ile 30.09.2022 arasında izole edilen *S. lugdunensis* izolatlarının duyarlılıkları ve klinik yansımalarını araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmaya SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2019 - Eylül 2022 arasında çeşitli hasta kültürlerinde üreyen 70 *S. lugdunensis* izolatı dahil edildi. % 5 Koyun kanlı agarda üreyen şüpheli koloniler, MALDI-TOF MS (Bruker, Almanya) cihazıyla ≥ 2.00 log (skor) puanı ile tanımlanmıştır. Daha sonra bu izolatların antibiyotik duyarlılıkları EUCAST kılavuzu kriterlerine göre VITEK 2 otomatize sisteminde (bioMérieux, France) çalışılmıştır. Demografik özellikler, klinik özellikler ve *S. lugdunensis* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıkları hasta dosyalarından kayıt edildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 21.0 paket programı ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 70 hastanın %40'ı (n= 28) erkek, %60'ı (n=42) kadın, yaş ortalaması $47,2 \pm 19,3$ idi. 41 hastanın yara (%58,6), 16 hastanın kan (%22,9), 9 hastanın idrar (%12,9), 3 hastanın kateter (%4,3) kültüründen *S. lugdunensis* izole edildi. 42'si (%60) hastane kökenli idi. 22 hastanın (%31,4) klinik prezentasyonu sezeryan sonrası yara yeri enfeksiyonu şeklinde idi. Hastalarda endokardit ve artrit saptanmadı. 17 hastada (%24,3) yoğun bakım ihtiyacı oldu. Hastanede yatış sırasında tüm nedenlere bağlı mortalite %5,7 (4/70) idi. Ölen tüm hastalar bakteriyemikti, bu hastaların 2'sinde hipertansiyon ve diyabetes mellitus, 2'sinde kronik böbrek hastalığı vardı. Ölen hastalardan izole edilen *S. lugdunensis* izolatlarının %75 inde metisilin direnci saptandı (n=3). Tüm izolatların ise %19,7 sinde (n=13/66) metisilin direnci saptandı. Gentamisin, linezolid, nitrofurantoin, tigesiklin ve vankomisin'e direnç saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç

Özellikle ciddi komorbiditesi olan hastalarda *S. lugdunensis*'in klinik önemi göz ardı edilmemelidir. Hastane kökenli enfeksiyonlarda, sezeryan sonrası yara yeri enfeksiyonlarında olası etken olarak akla gelmeli, *S. lugdunensis* bakteriyemik vakalarda endokardit için agresif bir araştırma önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: staphylococcus, lugdunensis, sezeryan, bakteriyemi

Demografik Veriler ve Komorbid Hastalıklar

Yaş	47,2 ± 19,3
Cinsiyet	Erkek 28 (%40) Kadın 42 (%70)
Komorbid durum	Sayı (Yüzde)
Hipertansiyon	23 (32,9)
Kronik Böbrek Hastalığı	8 (11,4)
Diabetes Mellitus	18 (25,7)
Kardiyovasküler Hastalık	8 (11,4)
Malignite	2 (2,8)
Siroz	1 (1,4)

Klinik ve Laboratuvar Veriler

Klinik veriler	Sayı (Yüzde)
Bakteremi	16 (22,9)
Polimikrobiyal enfeksiyon	26 (37,1)
Ateş yüksekliği	24 (34,3)
Lökositoz veya lökopeni	37 (52,9)
Anemi	28 (40)
Trombositopeni	4 (5,7)
Piyüri	15 (21,4)
Akut böbrek hasarı	12 (17,1)
Ciddi sepsis	5 (7,1)
Yoğun bakım ihtiyacı	17 (24,3)
Laboratuvar Verileri	Ortalama ± Standart Sapma
WBC	11752 ± 5023
CRP	100 ± 114
NEU	8785 ± 4769
LYM	1857 ± 1078
HGB	11,7 ± 2,1
PLT	309 ± 114
BUN	39,4 ± 31,3
Kreatinin	1,08 ± 1,21
AST	30,1 ± 38,2
ALT	20,5 ± 14,2

Enfeksiyon Kökeni ve Kaynağı

Enfeksiyon kökeni	Sayı (Yüzde)
Toplum kökenli	22 (31,4)
Sağlık bakımı ilişkili	6 (8,6)
Hastane kökenli	42 (60)
Enfeksiyon kaynağı	Sayı (Yüzde)
Primer bakteremi	13 (18,6)
Kateter ilişkili enfeksiyon	3 (4,3)
Kemik eklem	2 (2,8)
İntraabdominal	1 (1,4)
Deri yumuşak doku	41 (58,6)
Üriner sistem	9 (12,9)
Vasküler greft	1 (1,4)
Yeterli tedavi	47 (67,1)
Mortalite	4 (5,71)

Antimikrobiyal Direnç Oranları

Antimikrobiyal direnç oranları	Direnç (Yüzde)
Sefoksitin	11/66 (16,6)
Siprofloksasin	2/55 (3,6)
Klindamisin	5/61 (8,2)
Daptomisin	2/42 (4,8)
Eritromisin	15/61 (24,6)
Fosfomisin	2/50 (4)
Fusidik asit	4/61 (6,6)
Gentamisin	0/50 (0)
Inducible klindamisin	8/44 (18,2)
Levofloksasin	1/41 (2,4)
Linezolid	0/66 (0)
Moksifloksasin	1/19 (5,3)
Mupirosin	1/18 (5,6)
Nitrofurantoin	0/48 (0)
Oksasilin	10/60 (16,6)
Rifampin	2/19 (10,5)
Penisilin	39/66 (59)
Tetrasiklin	2/61 (3,3)
Tigesiklin	0/61 (0)
TMP/SMX	1/66 (1,5)
Vankomisin	0/66 (0)

SS-03

Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterobacter* Cinsi Bakterilerin Tür Düzeyinde Dağılımı ve Antimikrobiyal Direnç Oranları

Fatih Çubuk¹, Seyit Ali Büyüktuna², Ayşe Hümeysra Taşkın Kafa¹, Mürşit Hasbek¹, Caner Öksüz², Ertuğrul Keskin²

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Giriş-Amaç

ESKAPE patojenleri antibiyotiklerin etkinliğinden kaçarak dirençli enfeksiyonlara neden olabilen ve yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle önemli ekonomik yük getiren etkenlerdir. *Enterobacter* izolatları, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aureginosa* ile birlikte bu patojenler arasında yer alır (1). Başta yoğun bakımlar olmak üzere hastanede yatan hastalar için dirençli bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olmaktadır. Bu bakterilerde, farklı etki mekanizmasına sahip antibiyotiklere karşı artmış direnç oranları görülebilmektedir (2). Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* cinsi bakterilerin tür düzeyinde dağılımının ve antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamızda, 2016-2021 yılları arasını kapsayan dönemde, *Enterobacter* cinsi bakteri üremesi olan kültürler laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Kültür işlemleri için Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örnekler kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine; steril sıvılar ise BD BACTEC Peds Plus/F (Becton Dickinson, ABD) kültür şişelerine ekimleri yapılarak, uygun koşullarda enkübe edilmiştir. İzole edilen etkenler MALDI Biotyper Microflex LT cihazıyla (Bruker Daltonics, Almanya) tanımlanmış ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) cihazında antimikrobiyal duyarlılık incelemesine alınmıştır. Duyarlılık değerlendirmesi, ilgili dönemdeki EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) rehberi önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Bir hastanın aynı tür örneğinde birden fazla aynı etken üremesi olması durumunda, sadece ilk üreme çalışmaya alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 700 *Enterobacter* izolatı dahil edilmiştir. *Enterobacter cloacae* (%84.9), en sık izole edilen etken olmuştur (Tablo 1). *Enterobacter* cinsi bakteriler en sık idrar örneklerinden (%41.9) izole edilmiştir (Tablo 2). *Enterobacter* izolatlarında aminoglikozidler (%3-6), Siprofloksasin (%11.4) ve Trimetoprim-Sulfametoksazol (%11.6) için düşük direnç oranları tespit edilmiştir. Diğer yandan, İmipenem (%9.3) ve Meropenem (%9.8) hariç birçok beta-laktam antibiyotik için %25-33 seviyesinde direnç oranı bulunmuştur (Tablo 3).

Tartışma ve Sonuç

Literatürde *Enterobacter* izolatlarında sefalosporin ve karbapenem antibiyotiklere karşı artmış direnç düzeyleri olduğu bildirilmektedir (2). Uygun ampirik antibiyotik seçimi ve etkin antimikrobiyal tedavi için her merkezin kendi epidemiyolojik verilerini ve antimikrobiyal duyarlılık paternlerini takip etmesi oldukça önemlidir. Bölgemize ait verilerin sunulduğu bu çalışmanın, literatüre ve ülkemizde *Enterobacter* izolatlarının antimikrobiyal direnç durumunu belirlemeyi amaçlayan çalışmalara katkı vereceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal direnç, *Enterobacter*, *E. cloacae*, *E. asburiae*, *E. kobei*

Tablo 1

Bakteri	n	%
Enterobacter cloacae	594	84.9
Enterobacter kobei	50	7.1
Enterobacter asburiae	49	7
Enterobacter bugandensis	4	0.6
Enterobacter ludwigii	2	0.3
Enterobacter hormaechei	1	0.1
Toplam	700	100

2016-2021 yılları arasında klinik örneklerden izole edilen Enterobacter cinsi bakterilerin dağılımı.

Tablo 2

Örnek türü	n	%
İdrar	293	41.9
Yara yeri	96	13.7
Kan	93	13.3
Balgam	72	10.3
Doku biyopsi	43	6.1
Diğer klinik örnekler*	103	14.7
Toplam	700	100

Enterobacter cinsi bakterilerin izole edildiği klinik örneklerin dağılımı. *abse, beyin omurilik sıvısı, bronkoalveolar lavaj, dren, eklem sıvısı, kateter, kulak sürüntüsü, periton sıvısı, plevral sıvı, safra sıvısı, trakeal aspirat

Tablo 3

	E. cloacae	Diğer	Toplam
Amikasin	2.5 (15/594)	4.7 (5/106)	2.9 (20/700)
Gentamisin	5.2 (34/594)	5.7 (6/106)	5.7 (40/700)
Siprofloksasin	12.3 (73/594)	8.5 (9/106)	11.4 (82/700)
Aztreonam	28.5 (92/323)	18 (9/50)	27.1 (101/373)
Sefepim	25.5 (121/475)	15.1 (13/86)	23.9 (134/561)
Seftazidim	34.1 (175/513)	27.1 (26/96)	33 (201/609)
Seftriakson	33 (196/594)	28.3 (30/106)	32.3 (226/700)
Ertapenem	25.6 (151/589)	20.8 (22/106)	24.9 (173/695)
İmipenem	9 (53/591)	11.3 (12/106)	9.3 (65/697)
Meropenem	9.8 (58/591)	9.5 (10/105)	9.8 (68/696)
Piperasilin-Tazobaktam	25.9 (154/594)	20.8 (22/106)	25.1 (176/700)
Trimetoprim-Sulfametoksazol	12.3 (73/594)	7.5 (8/106)	11.6 (81/700)

2016-2021 yılları arasında izole edilen Enterobacter cinsi bakterilerin antimikrobiyal direnç oranları [direnç oranı % (direnç saptanan izolat sayısı / toplam izolat sayısı)].

SS-04

Türkiye’de *Helicobacter pylori* İzolatlarında 2002 ve 2021 Yılları Arasında Antibiyotik Direnç Oranlarındaki Değişim: Bir Meta-Analiz Çalışması

Burak Sarıkaya, Rıza Aytaç Çetinkaya, Derya Özyiğitoğlu, Sinem Akkaya Işık, Levent Görenek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş

Gastrit, peptik ülser ve mide kanserinin gelişmesinin önlenmesi için Hp eradikasyon tedavisi büyük önem taşımaktadır. Hp eradikasyonunda kullanılan antibiyotiklere karşı direnç artışı dikkate değerdir. Bu meta-analizde Türkiye’de son 20 yılda izole edilen Hp suşlarında, klaritromisin (CLR), metronidazol (MTZ), levofloksasin (LVX), tetrasiklin (TET) ve amoksisilin (AMX) antibiyotiklerine karşı direnç oranlarını incelemeyi amaçladık.

Materyal-Metod

Literatür taraması PubMed, ISI (web of knowledge), Google Scholar, Embase, Scopus, ScienceDirect, Turk Medline, Ulusal Tez Veri Bankasında; “*helicobacter pylori*” or “Hp” and “antibiotic resistance” and “Turkey” anahtar kelimeler ile Türkçe ve İngilizce yayınlanmış makaleler tarandı. İlk olarak Türkiye’de 2002-2021 yılları arasındaki 20 yıllık dönem verilerinin analiz edilmesi planlandı. İkinci aşamada, antibiyotik direnç oranlarındaki 10’ar yıllık zamansal değişimi ortaya çıkarmak için, 2002 ve 2011 yılları arası periyod Grup 1, 2012 ve 2021 yılları arası ise Grup 2 olarak sınıflandırılarak analiz edildi.

Sonuç

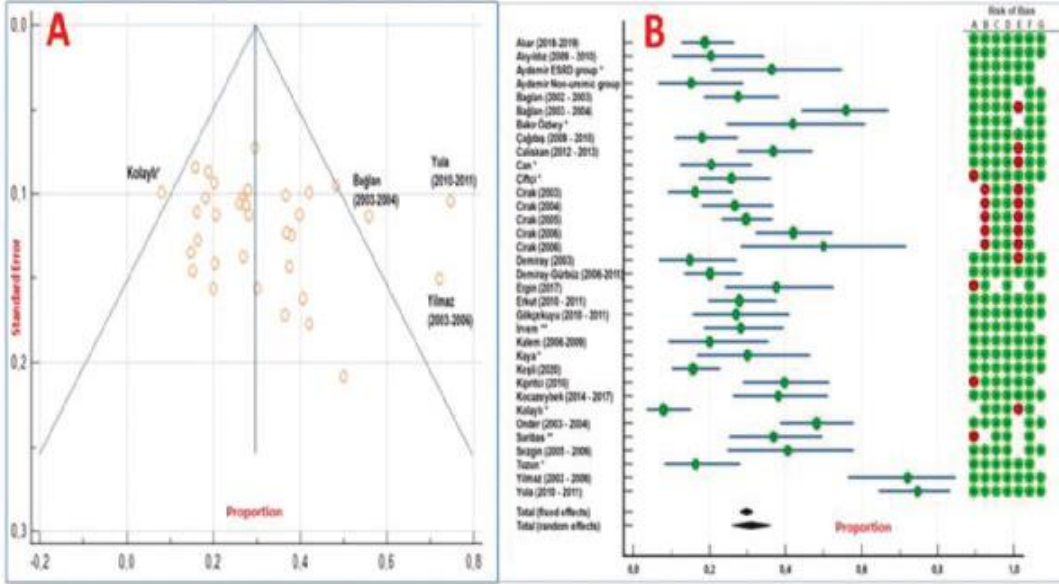
Gastrik biyopsi örneklerinde, 29 çalışmanın 34 verisi analize dâhil edildi. 2002-2021 yılları arasında 2615 Hp suşunda CLR direnç oranı %30.93 (%95 CI: 25.86-36.23) saptandı. Grup-1’ de 1912 suşta CLR direnç oranı %30.95 (%95 CI: 24.63-37.65), Grup-2’ de 703 suşta %30.72 (%95 CI: 23.38-38.60) idi. MTZ direnç oranı, 789 suşta %32.67 (%95 CI: 29.43-36.05) bulundu. Grup-1 ve 2’de direnç oranı sırasıyla, %21.51 ve %46.61 idi. LVX genel direnç oranı %25.61, Grup-1’de %26.88, Grup-2’de ise %24.76 idi. Yirmi yıllık TET direnç oranı %0.77 idi. Grup-1’de %1.50, Grup-2’de ise %0.21 idi. AMX genel direnç oranı %2.89, 2002-2011 yılları arasında %3.76, 2012-2021 yılları arasında ise %1.43 idi.

Tartışma

Türkiye’de Hp’de CLR, MTZ ve LVX antibiyotiklerinin sık kullanımına bağlı olarak yüksek direnç oranlarına sahip olduğu gözlenmektedir. CLR direncinin %20’den fazla olması nedeniyle, klasik üçlü ilaç tedavisinin ilk seçenek tedavi olarak kullanımının yeniden gözden geçirilmesi, TET ve AMX direnç oranlarının daha düşük olması nedeniyle, birinci basamak tedavi için bizmut içeren dörtlü tedaviyi veya ardışık tedavileri (bizmutsuz) öneriyoruz. İkinci basamak tedavide AMX, CLR ve MTZ’nin kombinasyonunu içeren rejimlere öncelik verilmelidir. Son olarak kültür ve antibiyogram olanakları sağlayan merkezlerde, antibiyogram sonuçlarına göre Hp eradikasyon tedavisinin düzenlenmesinin daha uygun olacağı aşikardır.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter pylori, antibiyotik direnci, klaritromisin

Şekil 1. Türkiye’de 2002-2021 yılları arasında Hp suşlarında klaritromisin Funnel Plot, Diamond ve Bias grafik analizleri.



*: 2002 ile 2011 yılları arasındaki çalışma dönemi Risk of bias legend; A: Random sequence generation (selection bias), B: Allocation concealment (selection bias), C: Blinding of participants and personnel (performance bias), D: Blinding of outcome assessment (detection bias), E: Incomplete outcome data (attrition bias), F: Selective reporting (reporting bias), G: Other bias

Tablo 1: 2002-2021 yılları arasında Türkiye’nin farklı bölgelerinden Helicobacter pylori izolatlarında antibiyotik direnç oranlarının dağılımı

Author surname (Study period)	Publication year	Province	No. of Participants (n)	Sample size (n)	Method	CLR	MTZ	LVX	TET	AMX
Cirak (2003)	2007	Ankara	89	80	PCR	13				
Cirak (2004)	2007	Ankara	94	94	PCR	25				
Cirak (2005)	2007	Ankara	186	186	PCR	55				
Cirak (2006)	2007	Ankara	100	100	PCR	42				
Cirak (2006)	2007	Ankara	22	22	PCR	11				
Kolaylı *	2004	Kocaeli	100	100	ET	8	14			4
Can *	2004	Ankara	78	78	ET/AD	16				
Bağlan (2003 - 2004)	2005	Ankara	77	77	ET/AD	42/43				
Aydemir ESFD group *	2005	Ankara	33	33	AD	12				0
Aydemir Non-uremic group *	2005	Ankara	46	46	AD	7				0
Bağlan (2002 - 2003)	2006	Ankara	87	87	PCR	24				
Demiray (2003)	2006	Izmir	54	54	FISH	8				
Önder (2003 - 2004)	2007	Izmir	110	110	PCR	63				
Yılmaz (2003 - 2006)	2007	Izmir	54	43	FISH	31				
Kaya *	2007	Düzce	75	40	PCR	12				
Tuzun *	2008	Diyarbakır	213	61	ET	10				
Sezgin (2005 - 2006)	2008	Mersin	92	37	PCR	15				
Bakır Özbey *	2009	Bursa	31	31	ET	13	13	14	1	1
Akyıldız (2009 - 2010)	2010	Trabzon	167	49	ET	10	20	20	0	3
Gökçekuyu (2010 - 2011)	2021	Izmir	116	52	ET	14		13		8
Kalem (2006-2009)	2012	Konya	103	40	ET	8	11			0
Çağdaş (2009 - 2010)	2012	Mersin	149	11/94	ET/PCR-RFLP	2/17	5	2	1	
Yula (2010 - 2011)	2012	Hatay-Adana	110	91/79	PCR/AD	68/63				
Demiray (2006-2011)	2016	Izmir	234	114	ET/FISH	32/23				
Erlut (2010 - 2011)	2020	Trabzon	344	104	ET	29	32	35	1	3
Çiftçi *	2014	Afyon	89	89/89/45	FISH/RFLP/AD	23/14/6				
Caliskan (2012 - 2013)	2015	İstanbul	98	98	ET/PCR	36	34	29	0	0
İnrem **	2015	Kocaeli	121	78	PCR	22				
Ergin (2017)	2018	İstanbul	48	48	ET	18				
Kocazeybek (2014 - 2017)	2019	İstanbul	63	63	ET	24				
Kapırcı (2016)	2020	İstanbul	78	78	PCR	31			20	
Alkar (2018-2019)	2021	Bursa	422	133	ET	25	62	48	0	0
Sarıbaş **	2021	İstanbul	65	65	ET	24			14	
Keleş (2020)	2022	İstanbul	278	140	ET	22	57	17		9

*: Çalışma periyodu 2002 ve 2011 yılları arası, **: Çalışma periyodu 2012 ve 2021 yılları arası, PCR: Polymerase chain reaction, ET: E-test, AD: Agar dilüsyon, FISH: Floresan in situ hibridizasyon, RFLP: Kısıtlama parçası uzunluk polimorfizmi, CLR: Clarithromycin, MTZ: Metronidazole, LVX: Levofloxacin, TET: Tetracycline, AMX: Amoxicillin

Tablo 2: Meta-analize dahil edilen yıllara göre Türkiye’de Helikobakter pylori’de klaritromisin direnç oranları

Author surname (Study period)	Total (2002-2021)					Group 1 (2002-2011)			Group 2 (2012-2021)		
	Sample size	Resistance rates (%)	95% CI	Weight		Sample size	Resistance rates (%)	95% CI	Sample size	Resistance rates (%)	95% CI
				Fixed	Random						
Çirak (2003)	80	16,25	8,95-26,18	3,06	3,02	80	16,25	8,95-26,18	N/A	N/A	N/A
Çirak (2004)	94	20,59	18,01-38,71	3,39	3,08	94	20,60	18,01-38,71	N/A	N/A	N/A
Çirak (2005)	188	29,57	23,12-38,89	7,08	3,23	188	29,57	23,12-38,89	N/A	N/A	N/A
Çirak (2006)	100	42,00	32,20-52,29	3,81	3,09	100	42,00	32,20-52,29	N/A	N/A	N/A
Çirak (2006)	22	50,00	28,22-71,78	0,87	2,35	22	50,00	28,22-71,78	N/A	N/A	N/A
Kotaylı *	100	8,00	3,52-15,16	3,81	3,08	100	8,00	3,52-15,16	N/A	N/A	N/A
Can *	78	20,51	12,20-31,16	2,80	3,02	78	20,51	12,20-31,16	N/A	N/A	N/A
Bağcı (2003 - 2004)	77	55,84	44,07-67,18	2,84	3,01	77	55,84	44,07-67,18	N/A	N/A	N/A
Aydemir ESHD group *	33	36,36	20,40-54,88	1,28	2,81	33	36,36	20,40-54,88	N/A	N/A	N/A
Aydemir Nee sennic group *	46	15,22	8,34-26,87	1,77	2,79	46	15,22	8,34-26,87	N/A	N/A	N/A
Bağcı (2002 - 2003)	87	27,59	18,54-38,21	3,32	3,05	87	27,59	18,54-38,21	N/A	N/A	N/A
Demiray (2003)	54	14,82	8,62-27,12	2,58	2,87	54	14,82	8,62-27,12	N/A	N/A	N/A
Onder (2003 - 2004)	110	48,18	38,55-57,91	4,19	3,12	110	48,18	38,55-57,91	N/A	N/A	N/A
Yılmaz (2003 - 2006)	43	72,09	58,33-84,67	1,86	2,76	43	72,09	58,33-84,67	N/A	N/A	N/A
Kaya *	40	30,00	18,56-46,53	1,55	2,72	40	30,00	18,56-46,53	N/A	N/A	N/A
Tuzun *	61	16,39	8,15-28,09	2,34	2,82	61	16,39	8,15-28,09	N/A	N/A	N/A
Sacı (2005 - 2006)	37	40,54	24,75-57,90	1,43	2,68	37	40,54	24,75-57,90	N/A	N/A	N/A
Bakar Öcmez *	31	41,93	24,58-68,92	1,21	2,58	31	41,94	24,58-68,92	N/A	N/A	N/A
Akyıldız (2009 - 2010)	49	20,41	10,25-34,34	1,89	2,83	49	20,41	10,25-34,34	N/A	N/A	N/A
Gökcuşay (2010 - 2011)	52	26,92	15,57-41,62	2,00	2,85	52	26,92	15,57-41,62	N/A	N/A	N/A
Karam (2006-2008)	48	20,00	9,85-35,65	1,55	2,72	48	20,00	9,85-35,65	N/A	N/A	N/A
Çağdas (2009 - 2010)	94	18,09	10,90-27,37	3,59	3,08	94	18,09	10,90-27,37	N/A	N/A	N/A
Yula (2010 - 2011)	91	74,73	64,53-83,25	3,47	3,07	91	74,73	64,53-83,25	N/A	N/A	N/A
Demirey (2006-2011)	114	20,18	13,24-28,72	4,34	3,13	114	20,18	13,24-28,72	N/A	N/A	N/A
Erkut (2010 - 2011)	104	27,89	19,54-37,53	3,96	3,16	104	27,89	19,54-37,53	N/A	N/A	N/A
Öfçü *	89	25,84	17,14-36,21	3,40	3,06	89	25,84	17,14-36,21	N/A	N/A	N/A
Çalkın (2012 - 2013)	88	36,74	27,22-47,06	3,74	3,08	N/A	N/A	N/A	88	36,74	27,22-47,06
İrem **	78	28,21	18,58-38,53	2,80	3,02	N/A	N/A	N/A	78	28,21	18,58-38,53
Ergin (2017)	48	37,50	23,95-52,85	1,85	2,80	N/A	N/A	N/A	48	37,50	23,95-52,85
Kocazeybek (2014 - 2017)	63	38,10	26,15-51,20	2,43	2,84	N/A	N/A	N/A	63	38,10	26,15-51,20
Kipetci (2016)	78	39,74	28,83-51,46	2,88	3,02	N/A	N/A	N/A	78	39,74	28,83-51,46
Akar (2018-2019)	133	18,80	12,55-26,49	5,06	3,17	N/A	N/A	N/A	133	18,80	12,55-26,49
Sarıbağ **	65	36,92	25,28-49,80	2,49	2,95	N/A	N/A	N/A	65	36,92	25,28-49,80
Kerem (2020)	140	15,71	10,12-22,82	5,32	3,18	N/A	N/A	N/A	140	15,71	10,12-22,82
Total (fixed effects)	2615	29,75	28,01-31,53	100,00	100,00	1912	30,24	28,20-32,34	703	28,43	25,14-31,90
Total (random effects)	2615	30,93	25,86-36,23	100,00	100,00	1912	30,95	24,83-37,65	703	30,72	23,38-38,68
Significance level			$P < 0,0001$				$P < 0,0001$			$P < 0,0001$	
I ² (inconsistency)			88,19%				89,78%			79,05%	
95% CI for I ²			84,55 - 90,97				86,24 - 92,39			60,41 - 89,54	

*: 2002 ile 2011 yılları arasındaki çalışma dönemi, **: 2012 ile 2021 yılları arasındaki çalışma dönemi, N/A: Uygulanamaz, CI: Güven aralığı

Tablo 3: Meta-analize dahil edilen yıllara göre Türkiye’de Helikobakter pylori’de metronidazol, levofloksasin, tetrasiklin, amoksisilin direnç oranları

Antibiotic name	Total (2002 - 2021)			Group 1 (2002 - 2011)			Group 2 (2012 - 2021)			
	Sample size	Resistance rates (%)	95% CI	Sample size	Resistance rates (%)	95% CI	Sample size	Resistance rates (%)	95% CI	
Metronidazole	Total (fixed effects)	789	31,891	19,79-45,39	418	25,001	13,36-38,86	371	45,785	30,28-61,72
	Total (random effects)	789	32,675	29,43-36,05	418	21,513	17,70-25,74	371	46,614	41,47-51,81
	Q		124,0868			46,6618			19,8297	
	DF		8			5			2	
	Significance level		$P < 0,0001$			$P < 0,0001$			$P < 0,0001$	
	I ² (inconsistency)		93,55%			89,28%			89,91%	
95% CI for I ²		89,87 - 95,90			79,32 - 94,45			72,98 - 96,23		
Levofloxacin	Total (fixed effects)	844	23,858	21,04-26,86	330	22,851	16,46-27,73	514	24,516	20,87-28,45
	Total (random effects)	844	25,618	16,87-35,49	330	26,880	10,15-48,05	514	24,766	16,10-34,61
	Q		89,3602			64,5260			24,5217	
	DF		9			4			4	
	Significance level		$P < 0,0001$			$P < 0,0001$			$P = 0,0001$	
	I ² (inconsistency)		89,93%			93,80%			83,69%	
95% CI for I ²		83,62 - 93,81			88,41 - 96,68			63,12 - 92,78		
Tetracycline	Total (fixed effects)	509	0,776	0,21-1,98	278	1,501	0,43-3,71	231	0,214	0,00021-1,99
	Total (random effects)	509	0,776	0,20-1,72	278	1,501	0,42-3,25	231	0,214	0,032-1,22
	Q		4,6425			1,6405			0,01145	
	DF		5			3			1	
	Significance level		$P = 0,4610$			$P = 0,6503$			$P = 0,9148$	
	I ² (inconsistency)		0,00%			0,00%			0,00%	
95% CI for I ²		0,00 - 73,46			0,00 - 76,39			0,00 - 0,00		
Amoxicillin	Total (fixed effects)	826	2,777	1,77-4,13	455	3,925	2,35-6,12	371	1,624	0,80-3,48
	Total (random effects)	826	2,891	1,04-5,64	455	3,790	1,44-7,13	371	1,430	0,069-6,91
	Q		38,5255			17,8377			16,4388	
	DF		10			7			2	
	Significance level		$P < 0,0001$			$P = 0,0127$			$P = 0,0003$	
	I ² (inconsistency)		74,04%			60,76%			87,83%	
95% CI for I ²		52,79 - 85,73			14,87 - 81,91			65,87 - 95,66		

SS-05

Bir Üçüncü Basamak Hastanede Sağlık Bakımı İlişkili Olduğu Saptanan Menenjit Etkenlerinin Antibiyotik Direnç Profili

Ertuğrul Keskin¹, Murtaza Öz¹, Fatih Çubuk², Seyit Ali Büyüktuna¹, Mürşit Hasbek²

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Giriş-Amaç

Sağlık bakımı ilişkili bakteriyel menenjitler, kafa travması ve kraniyotomi, intratekal infüzyonlar, lomber ponksiyon, spinal anestezi, internal veya eksternal ventriküler katater yerleştirilmesi sonrası gelişebilir (1). Tanısı zordur, cerrahi prosedürlerin diğer komplikasyonlarından ve nörolojik semptomlardan ayırması güçtür (2). Sağlık bakımı ilişkili en sık bakteriyel menenjit etkeni koagülaz negatif stafilokoklardır (KNS) (3). Ampirik tedavide yerel duyarlılıklar göz önüne alınarak; vankomisin ve yanında antipsödomanal etkinliği olan bir beta laktam (sefepim, seftazidim veya meropenem) önerilir. (4) Bu çalışmada hastanemizdeki sağlık bakımı ilişkili menenjit etkenleri ve duyarlılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

02.01.2017-10.07.2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen 1703 BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) örneği değerlendirildi. Mikrobiyolojik üremelerin etken olup olmadığı hastaların klinik, biyokimyasal parametreleri (BOS glukoz, protein ve laktat), BOS mikroskopik incelemesi ile değerlendirildi. Etken kabul edilen mikroorganizmalar toplum kökenli ve sağlık bakımı ilişkili olacak şekilde gruplandırıldı ve sağlık bakımı ilişkili olan etkenler değerlendirildi. Çalışmamıza klinik olarak anlamlı olan 39 üreme alındı. İzolatlar, matris aracılı lazer desorpsiyon/iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli Bruker IVD MALDI Biotyper 2.3 (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Almanya) cihazı ile tanımlandı. Antimikrobiyal duyarlılık değerlendirmesi, ilgili döneme ait Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) rehberler doğrultusunda yapıldı.

Bulgular

Sağlık bakımı ilişkili menenjitlerde etken mikroorganizmalar ve duyarlılıkları Tablo l'de sunulmuştur. Sağlık bakımı ilişkili menenjitlerde en sık etken %23 (n=9) ile KNS'lerdi. Etkenlerinin direnç durumuna bakıldığında *staphylococcus* cinsi 14 bakteriden metisilin dirençli 6 etken mevcutken toplam 20 gram pozitif mikroorganizmada Vankomisin'e direnç gösterilemedi. *cellulomonas turbata* üremesinde EUCAST kuralları gereği Vankomisin'e antibiyogram çalışılmadı. Gram negatif 18 etkenin 11 tanesi Enterobacteriaceae ailesindendi ve 7 tanesi ESBL (extended spectrum beta lactamase) pozitif. Gram negatif mikroorganizmaların 4 suşunda meropenem direnci tespit edilmişken kolistin direnci tespit edilmedi.

Tartışma ve Sonuç

Hastanemizdeki yerel etkenler göz önüne alındığında sağlık bakımı ilişkili bakteriyel menenjit etkenlerinde meropenem direncinin olması ampirik tedavide gram negatif mikroorganizmalar için rehberlerin önerisi olan antipsödomanal betalaktamların (4) beraberinde kombine tedavinin akılda tutulması gerektiğinin göstergesi olabilir. Ampirik tedavinin doğru ve etkin bir şekilde başlanabilmesi için her merkezin kendi etken ve direnç analizini takip

etmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: menenjit, direnç, stafilokok, esbl, nozokomiyal

Tablo I.

Etken mikroorganizma	n (%)
Klebsiella pneumoniae	8 (20.51)
ESBL (+)	4 (50)
Seftriakson direnci	4 (50)
Meropenem direnci	2 (25)
Staphylococcus epidermidis	6 (15.38)
Metisilin direnci	5 (83.3)
Staphylococcus aureus	5 (12.82)
Metisilin direnci	2 (40)
Acinetobacter baumannii	3 (7.69)
Meropenem direnci	2 (66.7)
Kolistin direnci	0
Enterobacter cloacae	3 (7.69)
Seftriakson direnci	2 (66.7)
Meropenem direnci	0
Pseudomonas aureginosa	3 (7.69)
Seftazidim direnci	0
Meropenem direnci	0
Corynebacterium afermentans	2 (5.13)
Enterococcus faecalis	2 (5.13)
Vankomisin direnci	0
Enterococcus faecium	1 (2.56)
Vankomisin direnci	0
Escherichia coli	1 (2.56)
ESBL (+)	1 (100)
Meropenem direnci	0
Staphylococcus capitis	1 (2.56)
Staphylococcus caprae	1 (2.56)
Staphylococcus haemolyticus	1 (2.56)
Pseudomonas oryzihabitans	1 (2.56)
Cellulomonas turbata	1 (2.56)
Toplam	39 (100)

Sağlık bakımı ilişkili menenjitlerde etken kabul edilen mikroorganizmaların dağılımı ve direnç durumu.

SS-06

COVID-19 Pandemisinde Geriatrik Yaş Grubunda Bağışıklama Farkındalığı; Kaçırılmış Fırsatlar

Selda Aslan¹, Ahmet Şahin¹, İbrahim Halil Türkbeyler²

¹Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Gaziantep

²Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, İç hastalıkları ABD, Geriatri Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç

Dünya genelinde altmış beş yaş ve üzeri nüfus artmakta olup çoğalan yaşlı nüfus nedeniyle bulaşıcı hastalıklara duyarlılık yükselmektedir. Korunma stratejilerinin her zaman tedavi yöntemlerinden daha üstün olması nedeniyle aşı ile önlenebilir hastalıklar için bağışıklama programlarının uygulanması önemlidir. Bu çalışma ile altmış beş yaş ve üzeri nüfusta bağışıklama hakkında bilgi, tutum ve uygulanma durumunun araştırılması amaçlandı.

Yöntem

Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi poliklinikleri ve evde sağlık birimine başvuran, aydınlatılmış onam veren, altmış beş yaş üzerindeki hastalar çalışmaya alındı. Anket formları hazırlanarak anketteki sorular birebir yüz yüze yanıtlandı. Bu kapsamda ilgili sorulara verilen yanıtlar bu çalışmanın verileri olarak sunuldu.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 65-100 arası olan (yaş ortalama 78.04±8.08), 131'i (%61.5) kadın toplam 213, altmış beş yaş üzeri birey katıldı. En sık saptanan komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%27.1), diabetes mellitus (%20.6) ve nörolojik hastalıklar (%20.3) idi. Altmış beş yaş üstü erişkin aşılama için hepatit B, influenza, pnömokok, tetanoz, meningokok ve herper zoster aşılı araştırıldı. Katılımcıların %31.5'i yaşamları süresince hiçbir erişkin aşısı yaptırmamışken, 44'üne (%20.7) en az bir doz aşı uygulanmıştı. Aşıların yapılma sıklığı sırasıyla influenza (%35.2), tetanoz (%16), pnömokok (%3.8), meningokok (%1.9) idi. Katılımcıların hiçbiri herpes zoster aşısı yaptırmamıştı. Hepatit B aşısı yaptırmama oranı % 8 idi. En az bir defa influenza aşısı yaptırmama oranı %35.2 idi. Her yıl düzenli olarak influenza aşısı uygulama oranı ise %7.5 idi. Katılımcıların %3.8'ine pnömokok aşısı uygulamış olup, aşı uygulaması sonrası pnömoni geçirme oranı ise %12.5 idi. Katılımcılara aşılama önerenler sırasıyla hekimler (%56.8), sağlık çalışanları (%18.3), çevresindeki bireyler (%12.2), eczacılar (%9.4) ve medya kuruluşları (%3.3) idi. Katılımcıların aşı uygulaması için motivasyonlarını sağlayan faktörler ise sırasıyla kendi hekiminin tavsiyesi (%54), katılımcının aşılama isteği (%33.3), aşı uygulamasının sosyal güvence kapsamında olması (%6.6) idi. En sık aşı yaptırmama nedenleri ise aşılama gerektiğini bilmemesi (%70.4), aşılamanın katılımcıya hiçbir kimse tarafından önerilmemesi (%16.9), aşı uygulaması süresini geçirdiğini düşünmesi (%3.3) ve aşılamanın etkili olmadığını düşünmesi (%3.3) idi.

Sonuç

Dünya genelinde geriatrik yaş grubundaki birey sayısı artmaktadır. Enfeksiyon yönetimi komplike olup morbidite ve mortalite artan yük oluşturmaktadır. Aşılama, bulaşıcı hastalıkları önlemede en etkili yöntemlerden biri olup aşı isteksizliği veya reddini azaltabilmek için stratejiler geliştirilmeli ve aşı için farkındalık oluşması sağlanmalıdır. Çalışmamız geriatrik nüfusta aşılama hakkında farkındalığı artırıcı bilgilendirme ve sürekli eğitimlerin yapılması gerektiğini göstermektedir. Eksik aşılı yakalama programlarının başlatılması ise ileriye dönük faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlılık, bağışıklama, korunma, farkındalık, eğitim

SS-07

HIV ile Yaşayan Bireylerde Aşılama Durumlarının Değerlendirilmesi

Esra Duru Öz, Melda Türken, Sarp Singil, Şükran Köse

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ülkemizin Sağlık Bakanlığı 31 Aralık 2021 verilerine göre HIV ile enfekte birey sayısı 30293'tür. HIV ile yaşayan bireylerde sağkalımı ve yaşam kalitesini arttırmak için aşı ile önlenebilir hastalıklardan korumak önemlidir ve toplum sağlığına da hizmet eder. Çalışmamızda, hastanemizde takip ettiğimiz HIV ile yaşayan bireylerde aşı ile koruma sağlanan enfeksiyonlara karşı duyarlılık ve aşılama durumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmamızda Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesine 2017 -2020 tarihleri arasında başvuran ve düzenli takibe gelen HIV ile enfekte bireylerin hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, HIV evresi, çocukluk çağı aşılama durumlarına karşı duyarlılıkları (kızamık IgG, kabakulak IgG, kızamıkçık IgG, suçiçeği/VZV IgG, hepatit A IgG, HBsAg, anti Hbs anti Hbc IgG düzeyleri), aşılama durumları; ayrıca tetanoz-difteri (Td), pnömokok, influenza, covid-19, human papilloma virüs enfeksiyonlarına karşı aşılama durumları ve CD4 hücre sayısı >200/mm³ olanlarda PPD değerleri değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza 230 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 42.7(20-82) idi. Hastaların 205'i (%89.1) erkekti. Başvuru anındaki ortalama CD4 sayısı 395,4 mm³ /hücre idi. Hastalık evresi A,B,C sırasıyla;%34.7, %38.6 (89 hasta),%26.5 saptandı. Kızamık IgG pozitifliği %87.8, kabakulak IgG pozitifliği %79.1,suçiçeği IgG pozitifliği %96.5, kızamıkçık IgG %92,6 saptandı. Hepatit A IgG pozitifliği %83.2 saptandı. Hepatit A bağışıklığı olmayan 50 hasta aşılanmış,45 hastada (%90) antikor yanıtı oluşmuştur. HBV enfeksiyonu açısından geçirilmiş enfeksiyon pozitifliği(anti-HBcIgG pozitifliği) %20; HBV aşıllı(HBs Agnegatif, antiHBs pozitif,anti-HBcIgG negatif) hasta sıklığı %50 saptanmıştır. Duyarlı hastalara karşıaşılama yapılmıştır. AntiHBs negatif görülen 133 hastanın 23'ü (%17.3) antikor yanıtı oluşmamıştır.Tam doz aşılama programı sonrası antikor yanıtı %82.7 oranında oluşmuştur. AntiHBs negatifliği olan133 hastanın sadece 10'unda(%7,5) ikinci kez tam doz aşılama rağmen antikor yanıtı alınamamıştır. Ayrıca hastaların %89.1 konjuge pnömokok, %88.6 Td ile aşılanmış. COVID-19 aşılama (inaktif ve/veya mRNA aşısı) bakıldığında 12 hasta (%5,2) tek doz aşıllı; 78 hasta (%33,9) çift doz aşıllı; 74 hasta(%32,1) 3 doz aşıllı; 38 hasta (%16,5) dört ve/ veya beş doz aşıllı olduğu saptanmıştır. Covid-19 karşı aşılanılmayan 28 hasta (%12,1) saptanmıştır.

HIV ile enfekte bireyler arasında özellikle seronegatif grupları belirleme, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir. HIV ile benzer bulaş yolu olan ko-enfeksiyonların saptanabilmesi, aşılama ile serolojik yanıt sağlanarak korumanın sağlanması için tarama yapılması önerilmektedir. Seronegatif bireylerin aşılama açısından bilgilendirilmesi ve desteklemesi hem ko-enfeksiyonu azaltarak yaşam kalitesini arttırdığı için hem de toplum sağlığına yararı olduğu için dikkat edilmesi gereken bir husustur.

Anahtar Kelimeler: Hiv, Aşılama, Bağışıklık

SS-08

S.aureus Kan Dolaşım Enfeksiyonları Klinik Özellikleri

Sinem Akkaya Işık

SBÜ Sultan Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Stafilokoklar, kan dolaşım enfeksiyonuna yol açan Gram pozitif bakterilerin büyük bir kısmını teşkil etmektedir. Bu grubun önemli bir kısmını *S.aureus* oluşturur. *S. aureus*'a bağlı kan dolaşımı enfeksiyonlarının (SA-KDE) yıllık insidansı gelişmiş ülkelerde 100.000 kişide 10-30 arasında değişmektedir. Mortalite ise %20-40 oranında görülmektedir. Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan SA-KDE yönetiminde uygun yaklaşımların belirlenmesi ve standardize edilmesi oldukça önemlidir.

Yöntem

Çalışmaya 2021-2022 yılları arasında hastanemizde SA-KDE tanısı ile izlenen 25 hasta dahil edilmiştir ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 66,4 (\pm 18,08) yıldır ve %48'i erkektir. En sık eşlik eden komorbiditeler malignite (%52), diyabetes mellitus (%44) ve kronik böbrek hastalığı (%28)'dir. Hastaların %56'sında santral venöz kateter, %4'ünde vasküler greft ve %12'sinde prostetik kalp kapağı mevcuttur. SA-KDE'nin %40'ı metisilin dirençli ve %36'sı hastane kaynaklıdır. Hastaların %64'ünden kontrol kan kültürü alınmıştır ve bu hastaların %87,5'inde mikrobiyolojik eradikasyon sağlanmıştır. Tüm hastaların mortalitesi %44 saptanmıştır (**Tablo 1**). Hastaların sonlanım durumlarına göre demografik ve klinik bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir (**Tablo 2**). Transtorasik ekokardiyografi (TTE) uygulanan 20 hastanın hiçbirinde infektif endokardit saptanmamıştır. Hiçbir hastaya transözofageal ekokardiyografi (TÖE) uygulanmamıştır. Hastaların %12'sinde septik kranial emboli saptanmıştır.

Tartışma

Çalışmamızda mortaliteyi etkileyen risk faktörleri incelendiğinde klinik ve demografik bulgularda istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Ancak yapılan çalışmalarda mortaliteyi etkileyen faktörlerin başında mikrobiyolojik eradikasyon ve odak kontrolünün sağlanmasının olduğu bildirilmiştir. SA-KDE'lerinde infektif endokardit gelişim riski oldukça yüksektir. Bu nedenle bu hasta grubunda endokardit açısından taranmalıdır. Rehberlerin de önerileri doğrultusunda SA-KDE olan hastalarda TTE yapılmalı, negatif gelse bile TÖE ile hasta mutlaka değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: bakteriyemi, kan dolaşım enfeksiyonu, *S.aureus*

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	n:25
Yaş, ortalama yıl (SD)	66,4 (\pm 18,08)
Erkek, n (%)	12 (48)
Diyabetes Mellitus, n(%)	11 (44)
Kronik Böbrek Yetmezliği, n(%)	7 (28)
Hemodiyaliz, n(%)	5 (20)

Malignite, n(%)	13 (52)
YBÜ ihtiyacı, n(%)	16 (64)
Mekanik ventilatör ihtiyacı, n(%)	14 (56)
YBÜ'de kalış süresi, gün (SD)	17,94(±22,02)
Toplam hastaneden kalış süresi, gün (SD)	25,4 (±20,54)
SVK varlığı, n(%)	14 (56)
Vasküler greft varlığı, n(%)	2 (4)
Protez kapak varlığı, n(%)	3 (12)
İnfektif Endokardit öyküsü, n(%)	0
Metisilin direnci, n(%)	
var	10 (40)
yok	15 (60)
Hastane kaynaklı n (%)	9 (36)
Abdominal görüntüleme, n(%)	9 (36)
Transtoraksik Ekokardiyografi, n(%)	20 (80)
Transözofageal Ekokardiyografi, n(%)	0
Kontrol kan kültürü, n(%)	16 (64)
Mikrobiyolojik eradikasyon sağlanma oranı, n(%)	14 (87,5)
Mikrobiyolojik eradikasyon sağlanma süresi, gün (SD)	8,86 (±4,83)
Mortalite, n(%)	11 (44)

SD: standart sapma, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, SVK: santral venöz katater

Tablo 2. Sonlanım Durumuna Göre Demografik ve Klinik Bulgularının Dağılımı

Demografik ve Klinik Bulgular	Toplam (N=25)	Hayatta (n=14)	Exitus (n=11)	p değeri
Yaş, medyan (min.-maks.)	69 (27-91)	64 (27-85)	73 (38-91)	0,139
Cinsiyet, n (%)				1,000
Erkek	12 (48)	7 (50)	5 (45,5)	
Kadın	13 (52)	7 (50)	6 (54,5)	
Diyabetes Mellitus, n (%)	11 (44)	4 (28,6)	7 (63,6)	0,116
Kronik böbrek yetmezliği, n (%)	7 (28)	5 (35,7)	2 (18,2)	0,407
Hemodiyaliz, n (%)	5 (20)	4 (28,6)	1 (9,1)	0,341
Malignite, n (%)	13 (52)	7 (50)	6 (54,5)	1,000
Mikrobiyolojik eradikasyon, n (%)	16 (64)	10 (71,4)	6 (54,5)	0,125
Var	14 (87,5)	10 (100)	4 (66,7)	
Yok	2 (12,5)	-	2 (33,3)	
Hastane kaynaklı, n (%)	9 (36)	4 (28,6)	5 (45,5)	0,434
Metisilin direnci, n (%)				1,000
Duyarlı	15 (60)	8 (57,1)	7 (63,6)	
Dirençli	10 (40)	6 (42,9)	4 (36,4)	

SS-09

Hastanemiz Dahiliye Yoğun Bakım Ünitelerinde Gram Negatif Etkenler ve Karbapenem Duyarlılıkları

Elif Doğan¹, Gülден Yılmaz Tehli¹, Aysun Yalçın¹, Gürhan Taşkın²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Yoğun bakım ünitelerinde(ybü) hastane kaynaklı enfeksiyonların önemli bir kısmını gram negatif mikroorganizmalar oluşturmaktadır. Bu çalışmada; hastanemiz dahiliye yoğun bakım ünitelerinde son üç ayda takip edilen hastaların kültür sonuçlarında üreyen gram negatif mikroorganizmalar ve karbapenem duyarlılıkları belirlenmiştir.

10 temmuz-10 ekim tarihleri arasında hastanemiz dahiliye yoğun bakım ünitelerinde hospitalize edilen 274 hastanın (%52'si taburculuk durumu ex) kan, endotrakeal aspirat (tta) ve idrar kültür sonuçları hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. Hastalar klinik seyir, epikriz notları ve laboratuvar değerleri ile değerlendirilmiştir. Hastanemizde karbapenem direnci VITEK otomatize sistemi ve ileri inceleme gerekliliğinde manuel disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Karbapenemaz direnci bakılmamıştır. Karbapenem direnci sefalosporin grubu direnci ile birlikte karbapenemlerden birine direnç olarak kabul edilmiştir.

İdrar izolatlarının; %33 *Escherichia coli*, %32 *Klebsiella pneumoniae*, %6 *Pseudomonas species* ve %4 oranında *Proteus species* etken olarak saptanmıştır. *Escherichia coli* etkenlerinin tamamı meropenem duyarlı iken *Klebsiella pneumoniae* suşlarında %28 karbapenem direnci saptanmıştır

Alt solunum yolu örneklerinde sırasıyla %46 *Acinetobacter baumannii*, %30 *Klebsiella pneumoniae*, %6 *Serratia species*, %3 *Pseudomonas aeruginosa* üretilmiştir. *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının tümünde karbapenem direnci görülmüştür.

Kan dolaşımı enfeksiyonu olarak kabul edilip kanda üretilen etkenlerin %16'sinde *Klebsiella pneumoniae*, %15'inde *Escherichia coli*, %11'inde *Acinetobacter baumani*, %10'unda *Psodomonas aeruginosa* ve %3'ünde *Serratia species* tespit edilmiştir. *Escherichia coli* etkenlerinin tamamı meropeneme duyarlıdır. Karbapenem direnci; *Klebsiella pneumonia* için %80, *Acinetobacter baumannii* için %100 ve *Pseudomonas aeruginosa* için %50 olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak son üç ayda hastanemiz dahiliye yoğun bakım ünitelerinde çeşitli klinik örneklerden izole edilen etkenler içinde gram negatif basillerin gram pozitif mikroorganizmalara kıyasla çok daha sık görüldüğü saptandı. Gram negatif etkenler içinde en sık *Klebsiella pneumoniae* görüldü. Karbapenem direnci en yüksek tespit edilen mikroorganizma ise *Acinetobacter baumannii* oldu. Her merkezin her yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkeni olan mikroorganizmaların ve sahip oldukları karbapenem direnci sıklığı takibinin yapılması önemlidir. Çalışmamız ilerleyen zaman diliminde yoğun bakım ünitelerinde yapılacak çalışmalara öncülük edip çalışmamızda hesaplanan bu oranların aylara göre değişiminin saptanması; akılcı antibiyoterapi kullanımı ve karbapenem direncinin önlenmesine katkı sağlanması açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: gram negatif basil, hastane enfeksiyonu, karbapenem direnci

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022
Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



İdrar, tta ve kan kültürlerinde saptanan etkenlerin sayısı, yüzdesi ve karbapenem direnci gösterilmiştir.

İdrar kültürü		
Etken İsmi	n/ %	Karbapenem direnci
<i>Escherichia coli</i>	28/ %55	%0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15/ %28	%28
<i>Enterococcus faecium</i>	6/ %11	%0
<i>Proteus species</i>	4/ %7	%0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3/ %5	%0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3/ %5	%33
<i>Pseudomonas sp. sp.</i>	3/ %5	%66
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2/ %4	%0
<i>Citrobacter freundii</i>	1/ %2	%0
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1/ %2	%0
<i>Moraxella osloensis</i>	1/ %2	%100
<i>Kansız/No growth</i>	1/ %2	%0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1/ %2	%0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1/ %2	%100
	78	

tta kültürü		
Etken İsmi	n/ %	Karbapenem direnci
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14/ %44	%100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9/ %28	%100
<i>Serratia species</i>	2/ %6	%0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/ %3	%100
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1/ %3	%0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1/ %3	%0
<i>Escherichia coli</i>	1/ %3	%0
<i>Klebsiella species</i>	1/ %3	%0
	32	

Kan kültürü		
Etken İsmi	n/ %	Karbapenem direnci
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10/ %16	%80
<i>Staphylococcus species</i>	10/ %16	%0
<i>Escherichia coli</i>	9/ %15	%0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7/ %11	%100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6/ %10	%50
<i>Enterococcus faecium</i>	6/ %10	%0
<i>Enterococcus faecalis</i>	4/ %6	%0
<i>Serratia species</i>	2/ %3	%100
<i>Streptococcus species</i>	2/ %3	%0
<i>Moraxella osloensis</i>	1/ %1	%0
<i>Proteus mirabilis</i>	1/ %1	%0
<i>Klebsiella variicola</i>	1/ %1	%0
<i>Salmonella enterica</i>	1/ %1	%0
	60	

SS-10

Akut Bakteriyel Menenjit Romatoid Artrit'in SSS Tutulumu Olabilir mi?

Serpil Mızrakçı

Özel Liv Hospital, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Gaziantep

Amaç

Romatoid artrit (RA) kronik, inflamatuvar ve sistemik romatizmal bir hastalıktır. Hastalığa göre değişen oranlarda santral/periferik sinir sistemi tutulabilir. Romatoid menenjit, meninkslerin inflamatuvar infiltrasyonu ile ilişkilidir. Akut menenjit tanısı ile yatırılıp romatoid menenjit tanısı alan hasta ile ilgili bilgi ve deneyim paylaşılmıştır.

Olgu

Otuz yaşındaki kadın hasta, şiddetli baş ağrısı nedeni ile nöroloji servisine yatırılmış. Hastanın şuuru açık, koopere, oryante, göz hareketleri dört yöne doğal, ense sertliği şüpheliydi. Hastaya beyin BT ve BT venografi çekildi. Beyin BT ve venografide patoloji saptanmadı. Hastaya lomber ponsiyon yapıldı. BOS mikroskobisinde 200 lökosit/mm³, glikoz 34 mg/dL, protein 52 mg/dL olması üzerine akut menenjit tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları servisine devir alındı. Özgeçmişinde Romatoid artrit, splenektomi, talasemi minör olan hasta metotrexat, hidroklorokin, prednizolon tb kullanıyormuş. 15 gün önce düşme sonrası sol radius kırığı olan hastaya fiksator takılmış. Bir haftadır devam eden şiddetli baş ağrısı, bulantı kusma, ateş yüksekliği şikayetleri varmış. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde lökosit 20.710 mm³, kreatinin 0.55 mg/dl, sedimentasyon 58 mm/saat, CRP 81 mg/L, KCFT normal olarak saptandı. Hastaya seftriakson 2x2 gr iv, asiklovir 3x750 mg iv başlandı. Üç gün sonra baş ağrısının, bulantı kusmasının ve ateş yüksekliğinin devam etmesi üzerine hastaya kontrastlı beyin BT çekildi. LP yapıldı. BOS basıncı artmış, bulanık görünümde, BOS mikroskobisinde 1000 lökosit/mm³ saptandı. BOS proteini 70 mg/dL, glikoz 28 mg/dL, eş zamanlı kan glikozu 137 mg/dL idi. BOS kültürü yapıldı. BOS viral menenjit multipleks PCR, bakteriyel menenjit multipleks PCR ve BOS tüberküloz PCR gönderildi. İmmünsüpresif olan hastanın tedavisine vankomisin 2x1 gr iv, ampisilin sulbaktam 6x2 gr iv eklendi. Kreatinin 0.57 mg/dl, CRP 70 mg/dl, lökosit 20.16 mm³ idi. Tedavinin 6. gününde hasta konvülsiyon geçirdi. Sekizinci günde şikayetlerinde gerileme olmayan hastaya kontrastlı kranial MR çekildi, LP yapıldı. BOS mikroskobisinde 300 lökosit/mm³ saptandı. BOS proteini 72 mg/dL, glikoz 25 mg/dL, sodyum 142 saptandı. Seftriakson kesildi. Meropenem 3x2 gr iv başlandı. Asiklovir, vankomisin, ampisilin sulbaktam iv devam edildi. Onuncu günde hastada çift görme, bulanık görme şikayetleri oldu. Altıncı kranial sinir paralizisi gelişen, nöbeti devam eden hastaya deksametazon, depakin iv başlandı. Hastanın BOS viral ve bakteriyel multipleks PCR, TBC PCR sonuçları negatif olarak geldi. Hastada vaskülitik bir SSS tutulumu düşünülerek romatoloji konsültasyonu istendi. Pulse steroid (1 gr prednizolon) başlandı. Steroid sonrası hastanın baş ağrısı, bulantı, çift görme şikayetleri azaldı. Steroid tedavisinin 14. gününde 6.KS paralizisi düzeldi.

Sonuç

Romatoid menenjit, uzun süredir hastalığı olanlarda görülmesine rağmen hastamızda erken dönemde ortaya çıkmıştır. RA ve menenjit olan hastada, RA'in SSS tutulumu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: menenjit, romatoid artrit, SSS tutulumu

SS-11

COVID-19'lu Hastalarda Toraks BT ile Ölçülebilen Vücut Yağ ve Kas Komponentlerinin Klinik Sonuçlara Etkisi

Yeliz Çiçek¹, Duygu İmre Yetkin², Erkan Büyükdemirci³, Onur Taydaş⁴

¹Bingöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bingöl

²Midyat Devlet Hastanesi, Radyoloji, Mardin

³Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Daire Başkanlığı, Ankara

⁴Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Giriş

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2), COVID-19 hastalığına neden olan, küresel morbidite ve mortaliteden sorumlu ajandır. Radyolojik belirteçlerin hastalığın klinik, radyolojik ve laboratuvar sonuçlarını etkileyip etkilemediğini görmek için BT'de ölçülebilir vücut yağ ve kas kompozisyon parametrelerinin COVID-19'un klinik, radyolojik ve laboratuvar sonuçları ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot

1 Nisan 2020 – 1 Ağustos 2020 tarihleri arasında SARS-CoV-2 RT-PCR 149 hastayı dahil ettik. Hastalar hafif, orta, şiddetli ve kritik olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

Bulgular

Çalışmamıza 149 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 50.0 ± 18.7 , ortanca yaşı 52 (15-95) idi. Erkeklerin yaş ortalaması 53.7 ± 18.4 ; medyan 54 (18-88) idi. Kadınların yaş ortalaması $45,5 \pm 18,2$; medyan 45.5 (15-95) idi. Hastaların %83,2si (n=124) oksijene (O₂) ihtiyaç duymazken, %6'sı (n=9) non-invaziv O₂ tedavisine ihtiyaç duydu. %10,7si (n=16) YBÜ'sinde takip edilirken, %5.4'ü (n=8) hasta öldü.

Yaş arttıkça ağır ve kritik hastalık sıklığı arttı ($p < 0,001$).

YBÜye kabul edilen hastalarda yaş, erkek cinsiyet ve hava yolu hastalığı anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.022$, $p=0.019$). Yoğun bakım hastalarında yüksek CRP, nötrofil sayısı, düşük lenfosit değerleri ve lenfosit/nötrofil oranı saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,012$, $p=0,001$, $p=0,001$).

Tek değişkenli analizde, >50 yaş, erkek cinsiyet ve başka bir solunum sistemi hastalığına sahip olmak yoğun bakıma yatış riskini artırdı ($p < 0.05$). > 50 yaş yoğun bakıma yatış riskini 38.902 kat artırdı ($p=0.011$); erkek cinsiyet 4.142 kat ($p=0.032$), solunum sistemi hastalığı olması 6.000 kat ($p=0.010$) arttı.

Ölen hastalarda ileri yaş ve erkek cinsiyet baskındı ($p < 0,001$ ve $p=0,008$). Tek değişkenli analizde >50 yaş ölüm riskini 17.730 kat artırdı ($p=0,049$). Bu hastalarda CRP değeri daha yüksek ve lenfosit sayısı daha düşüktü ($p=0,001$ ve $p=0,031$). Bu grupta EYK ortalamaları daha yüksek ($8,50 \pm 2,10$ mm, $p=0,002$) ve TSY/PMJ oranı daha düşük ($0,90 \pm 0,36$, $p=0,038$) bulundu.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre EYD kalınlığındaki artış ölüm riskini 2.466 kat, ASAT/PSM ise 7.837 kat artırmıştır (sırasıyla $p=0.042$; $p=0.038$)

Tartışma

Çalışmamızda EYK' nin 6.34 mm ve üzeri olması yatış olasılığını artırmaktadır. %75 duyarlılık, %72.2 özgüllük ile yoğun bakım ünitesine yatış olasılığını artırmaktadır. Bu çalışmada, YBÜye yatışı öngörmek için daha düşük EYK eşik değerlerinde benzer duyarlılık ve özgüllük değerleri elde edilmiştir.

Sonuç olarak, YBÜye yatırılan ve ölen hastalarda EYD'nin yüksek olduğu ve ek görüntüleme gerektirmeden kötü prognozun bir göstergesi olarak kullanılabilecek basit bir ölçüm yöntemidir. İleri yaş, erkek cinsiyet, yüksek CRP ve düşük lenfosit ve lenfosit/nötrofil değerleri de kritik hastalığın belirleyicileriydi. ASY/PMJ ve ASY/ES oranları ve KD, hafif ve orta dereceli hastaları ayırt etmek için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, Toraks BT, Klinik sonuç

Table 1. BT ölçümlerine göre yoğun bakıma kabul (kritik hastalık) tanısı koyma gücünün Roc eğrisi değerleri

	Eğri Altındaki Alan	%95 Güven aralığı	p
KD (Hu/10 Cm2)	0.555	0.433-0.677	0.473
EYK (Mm)	0.743	0.624-0.862	0.002
TSY/PMJ	0.603	0.459-0.747	0.178
ASY/PMJ	0.559	0.409-0.710	0.438
ASY/ES	0.597	0.461-0.733	0.208

SS-12

COVID-19 Hastalarında Mortalite Öngörücüsü Olarak APRI, FIB-4 ve SAD-60 Skorlarının Rolü

Betül Çopur, Serkan Sürme

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç

COVID-19, solunum sistemi başta olmak üzere tüm sistemleri etkileyebilen, asemptomatik infeksiyondan ciddi enfeksiyona kadar farklı klinik tablolarla kendini gösteren mortal seyirli bir hastalıktır. Aspartat aminotransferaz/trombosit oran indeksi (APRI) ile fibrozis-4 (FIB-4) skoru, hepatit C ve non-alkolik hepatosteatozda karaciğer fibrozu gelişimini tahmin etmek için kullanılan non-invazif bir belirteçtir. SAD-60 skoru ise, daha önce COVID-19 hastalarında mortalite göstergesi olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, üçüncü basamak bir hastanede yatan COVID-19 tanılı hastalarda FIB-4, APRI ve SAD-60 skorlarının mortaliteyle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem

Tek merkezli ve retrospektif olarak yürütülen çalışmaya, 1 Aralık-31 Aralık 2021 tarihleri arasında COVID-19 nedeniyle hastanemize yatırılan ≥ 18 yaş hastalar dahil edildi. Kronik karaciğer hastalığı, malignite, HIV/AIDS tanılı hastalar ve gebeler çalışmadan dışlandı. COVID-19 laboratuvar tanısı nazofaringeal/orofaringeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 PCR pozitifliğiyle konuldu. Ölen ve sağ kalan hasta grupları istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. FIB-4 skoru $[\text{Yaş} \times \text{AST (IU/lt)} / \text{PLT (1000/\mu)}] \times \text{VALT (U/lt)}$ formülü; APRI skoru $[(\text{AST/Normalin üst limiti 40 IU/lt}) / \text{trombosit sayısı (trombosit} \times 10^9 / \text{lt)}] \times 100$ formülüyle hesaplandı. SAD-60 skoru satürasyon-O₂ (≤ 90 ise 2.5 puan), albümin (< 3.5 g/dl ise 2 puan), D-dimer ($\geq 0.9 \mu\text{g/ml}$ ise 3.5 puan) ve yaş (≥ 60 yıl ise 2 puan) toplamı olarak hesaplandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Mortaliteyi tahmin için FIB-4, APRI ve SAD-60 skorları ROC eğrisiyle değerlendirildi. Skorların sınır değerleriyle Kaplan-Meier sağkalım analizleri hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 453 hastanın, 248 (%54.6)'i erkek, yaş ortalamaları 52.2 ± 14.7 yılı. Ölüm, hastaların 39 (%8.5)'unda kaydedildi (Tablo 1). Hastalara ait laboratuvar özellikleri tablo 2'de gösterilmiştir. ROC analizinde ölümü tahmin etmede APRI optimal sınır değeri 18.3, (duyarlılık: %64.1, özgüllük: %54.2); FIB-4 sınır değeri 2.14 (duyarlılık: %79.5, özgüllük: %68.2); SAD-60 sınır değeri 4.25 (duyarlılık: %90, özgüllük %73.8) olarak hesaplandı (Şekil 1). APRI, FIB-4 ve SAD-60 skorları için Kaplan-Meier sağkalım analizleri Şekil 2'de gösterilmiştir.

Sonuç

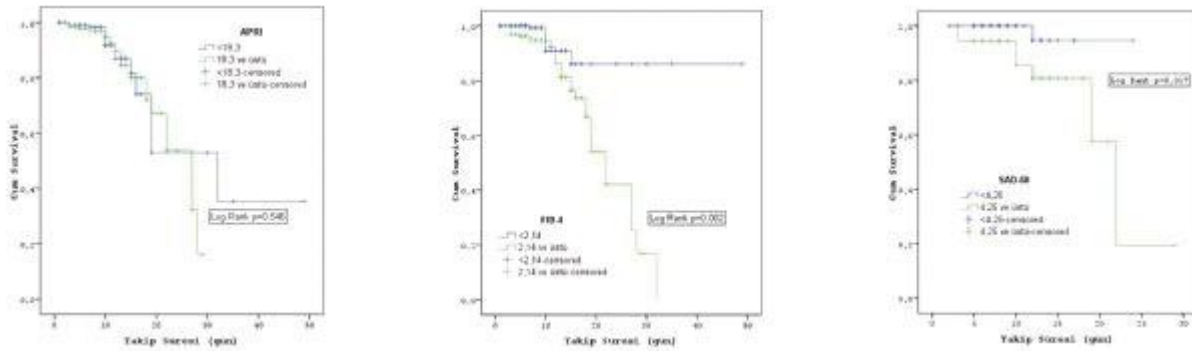
Çalışmamızda SAD-60, FIB-4 ve APRI skorları COVID-19 hastalarında mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle, karaciğer hasarının biyokimyasal kanıtları olması durumunda hastaların yakın izlemi sağkalım açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, FIB-4, APRI, SAD-60, mortalite

Şekil 1. COVID-19'da mortalite tahmini için APRI, FIB-4 ve SAD-60 skorlarının ROC eğrisi analizleri

	EAA	<i>p</i>	95% GA		Kesim değeri	Duyarlılık	Özgüllük
APRI 	0.665	0.001	0.580	0.750	18.3	%64.1	%54.2
FIB4 	0.793	<0.001 İtalik	0.734	0.852	2.14	%79.5	%68.2
SAD-60 	0.870	<0.001	0.763	0.977	4.25	%90	%73.8

Şekil 2. COVID-19 hastalarının hastane yatışı sırasında APRI, FIB-4 VE SAD-60 skorlarına dayalı hayatta kalma olasılığı



Tablo 1. COVID-19 tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Toplam n (%)	Sağ kalan n (%)	Ölen n (%)	p değeri
Yaş	52.2±14.7 (20-89)	50.9±14.2 (20-89)	66.6±12.6 (43-89)	<0.001
Cinsiyet				
Erkek	248 (54.6)	223 (53.7)	25 (64.1)	0.214
Kadın	206 (45.4%)	192 (46.3)	14 (35.9)	
Vücut kitle indeksi	28 (25.7-31.2)	28 (25.7-31.5)	28 (27.2-30.3)	0.980
Kronik hastalık	234 (51.5)	210 (50.6)	24 (61.5)	0.191
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	18 (4.0)	14 (3.4)	4 (10.3)	0.035
Diyabetes mellitus	117 (25.8)	104 (25.1)	13 (33.3)	0.259
Hipertansiyon	126 (27.8)	113 (27.2)	13 (33.3)	0.416
Konjestif kalp yetmezliği	5 (1.1)	5 (1.2)	0 (0.0)	1.000
Serebrovasküler hastalık	3 (0.7)	3 (0.7)	0 (0.0)	1.000
Kronik iskemik kalp hastalığı	37 (8.1)	30 (7.2)	7 (17.9)	0.030
Semptom ve bulgular	258 (56.8)	241 (58.1)	17 (43.6)	0.081
Ateş	348 (76.7)	321 (77.3)	27 (69.2)	0.252
Öksürük	176 (38.8)	151 (36.4)	25 (64.1)	0.001
Dispne Satürasyon-O2	94 (92-96)	94 (92-96)	88 (81.25-92)	<0.001
Vücut sıcaklığı	36.7 (36.2-37.1)	36.6 (36.2-37)	37.1 (36.7-70)	<0.001
Dakika solunum sayısı	21 (20-23)	20 (19-22)	35.75 (22.5-37.1)	<0.001
Pnömoni				
Yok	15 (3.3)	15 (3.6%)	0 (0.0)	0.629
Var	439 (96.7)	400 (96.4)	39 (100)	
Prognoz	307 (67.6)	268 (64.6)	39 (100)	<0.001
Oksijen ihtiyacı	61 (13.4)	22 (5.3)	39 (100)	<0.001
İnvazif mekanik ventilasyon	55 (12.1)	19 (4.6)	36 (92.3)	<0.001
Yoğun bakım desteği	59 (13.0)	24 (5.8)	35 (89.7)	<0.001

Tablo 2. COVID-19 tanılı hastaların laboratuvar özellikleri

	Toplam n (%)	Sağ kalan n (%)	Ölen n (%)	p
Lökosit	5875 (4537.5-7562.5)	5900 (4620-7500)	4770 (0-7920)	0.031
Nötrofil	3860 (2955-5575)	3735 (2917.5-5235)	6070 (4430-8440)	<0.001
Lenfosit	1380 (1022.5-1840)	1390 (1030-1820)	1360 (900-4450)	0.213
Monosit	520 (360-700)	510 (360-690)	640 (385-1055)	0.037
Trombosit	196000 (156000-241000)	198000 (159000-241000)	187000 (125000-219000)	0.096
Glukoz	115.5 (100.25-150)	113.5 (100-146)	146.5 (123-176)	<0.001
C-Reaktif protein	45.95 (15-92)	40 (14.4-84.9)	116 (65.5-159.75)	<0.001
Üre	28 (21.85-35)	27 (21-33)	37.1 (33.6-52)	<0.001
Kreatinin	0.76 (0.605-0.905)	0.73 (0.6-0.9)	1.04 (0.79-1.1)	<0.001
Albümin	37 (34-39)	37 (35-40)	32 (31-36.25)	<0.001
AST	32 (25-46)	31 (24-45)	42 (29-59)	0.002
ALT	23 (17-35.25)	23 (16-36)	22 (19-32)	0.724
APRI	17.5 (11.4-26.4)	17.2 (10.7-25.6)	23.1 (14.4-48)	0.001
FIB-4	1.76 (1.19-2.55)	1.66 (1.15-2.48)	2.91 (2.15-5.37)	<0.001
SAD-60	2.5 (0-5.5)	2 (0-5.5)	8.25 (5.625-10)	<0.001

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, APRI: Aspartat aminotransferaz/trombosit oran indeksi, FIB- 4: fibrozis-4

SS-13

COVID-19 Hastalarında Ventilatör İlişkili Pnömonilerin Etkenleri ve Risk Faktörleri

Saliha Yarımoglu¹, Rafet Yarımoglu²

¹Karaman Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

²Karaman Eğitim Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü

Giriş ve Amaç

Bu çalışmada hastanemizde 3. basamak yoğun bakımlarında entübe olarak takip edilmiş, PCR testi pozitif olan COVID-19 hastalarında ventilatör ilişkili pnömonilerin(VİP) sıklığının, etkenlerinin, prediktif faktörlerinin ve antibiyotik dirençlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma bir eğitim araştırma hastanesinin yoğun bakımlarında takip edilen COVID-19 hastaları arasında yapılan retrospektif bir gözlemsel çalışmadır. Çalışmaya Mart 2020 ile Ocak 2021 arasında yoğun bakımlarda entübe olarak takip edilen, yetişkin, COVID-19 PCR test sonucu pozitif olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet ve ek hastalıklar gibi demografik verileri kaydedilmiş; derin trakeal aspirat (DTA) kültürlerindeki üremeler, enfeksiyon etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları gibi mikrobiyolojik veriler toplanmıştır.

Bulgular

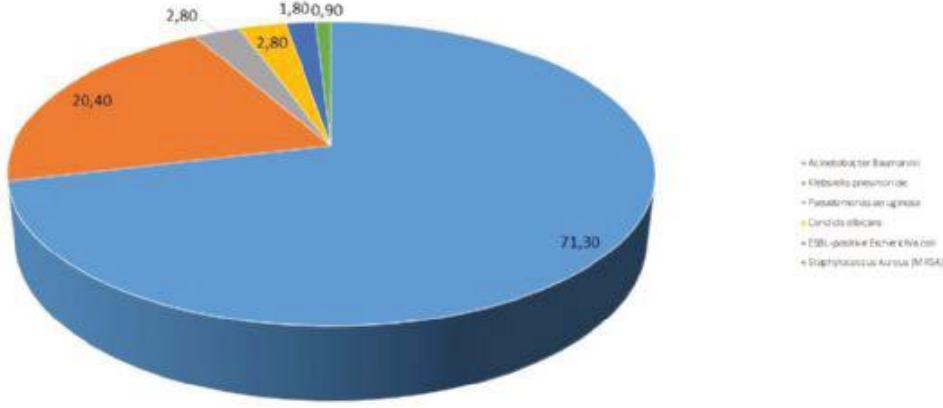
Araştırmada toplam 204 hasta verisi analiz edildi. Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de gösterildi. Hastaların %52.9’unda DTA kültüründe üreme görüldü. En sık etken A.baumannii, ikinci etken ise K.pneumoniae olarak saptandı (Şekil 1). Antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde A.baumannii’nin sefoperazon sulbaktama, K.pneumoniae’nin ise imipeneme en yüksek oranda duyarlı olduğu görüldü (Şekil 2). Hastalarda VİP tanısı en çok mekanik ventilasyonun üçüncü gününde saptandı (Şekil 3). Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ile VİP gelişimi arasındaki ilişki Tablo 2’de gösterildi. VİP görülen hastaların hastane yatış ve entübe takip süreleri; üreme görülmeyen hastaların hastane yatış ve entübe takip sürelerinden anlamlı yüksekti. Entübe takip süresinin 1 günlük artışının VİP görülme olasılığında 1.19 kat artışa sebep olduğu saptandı. Çalışmamızda deksametazon tedavisi alan hastalarda VİP gelişimi, deksametazon tedavisi almayan gruba göre daha yüksek bulundu. En az bir kronik hastalığı olanlarda VİP görülme oranı, kronik hastalığı olmayanlardaki VİP görülme oranından anlamlı düşük idi. Yapılan regresyon analizinde, univariate modelde entübe takip süresi, kronik hastalık durumu ve deksametazon tedavisi VİP gelişimi ile ilişkili görünmekteyken; multivariate model sonuçlarına göre kronik hastalık durumu ve deksametazon tedavisinin VİP gelişiminde etkisi görülmedi, entübe takip süresi ise anlamlı olarak etkili saptandı (Tablo 3).

Tartışma ve Sonuç

Normal popülasyonda görülen VİP insidansının %9-27 olduğu düşünüldüğünde çalışmamızdaki oran oldukça yüksektir. Yapılan çalışmalarda COVID-19 hastaların tedavi esnasında mekanik ventilatörde supin pozisyonda takip edilmesinin de VİP gelişimini artırdığı görülmektedir. COVID-19 öncesi dönemde VİP etkenleri arasında P.aeruginosa en sık etken iken, COVID-19 pandemisi ile birlikte A.baumannii de öne çıkmaktadır. Sonuç olarak entübe COVID-19 hastalarında VİP’lerin irdelendiği bu çalışmada VİP gelişimi açısından en önemli prediktif etkenin mekanik ventilasyon süresi, en sık VİP etkeninin ise A.baumannii olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, nozokomiyal enfeksiyon, ventilatör ilişkili pnömoni, yoğun bakım

Şekil 1



Derin trakeal aspirat kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı

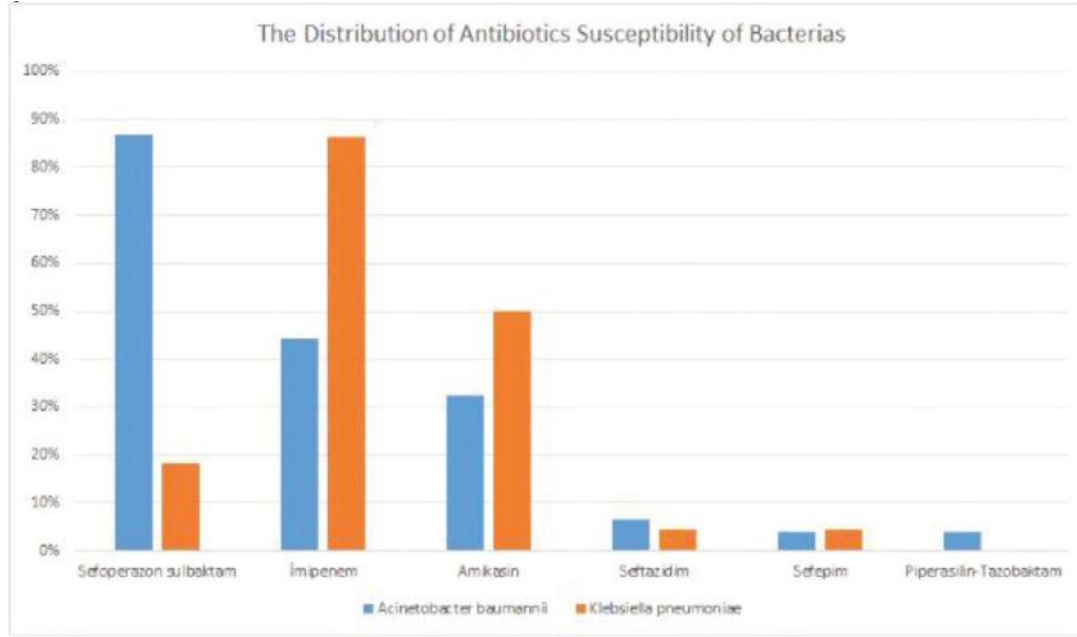
Tablo 1: Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler

Değişkenler	Hastaların tanımlayıcı istatistikleri (n=204)	Yüzdeler / ±standart sapma (min-maks)
Cinsiyet		
Erkek	116	%56,9*
Kadın	88	%43,1*
Kronik Hastalık		
Var	172	%84,3*
Yok	32	%15,7*
Deksametazon tedavisi (6 mg)		
Evet	39	%19,1*
Hayır	165	%80,9*
Düşük doz Metil Prednisolon Tedavisi (40-80 mg)		
Evet	19	%9,3*
Hayır	185	%90,7*
Yüksek doz Metil Prednisolon Tedavisi (250-500 mg)		
Evet	30	%14,7*
Hayır	174	%85,3*
Tosilizumab tedavisi		
Evet	20	%9,8*
Hayır	184	%90,2*
Yaş ortalaması	73,55	±11.36 (39-96)**
APACHE Skor	23,34	±8.25 (10-51)**
Hastanede kalış süresi(gün)	13,44	±11.71 (4-90)**
Entübe takip süresi (gün)	10,82	±9.69 (3-83)**

DTA kültüründe üreme			
	Evet	108	%52,9*
	Hayır	66	%32,4*
	Kültür alınmayan	30	%14,7*
DTA Kültüründe üreme tarihi (entübasyonun kaçınıcı günü) (n=108)		7,66	±4.81 (3-27)**
Toplam		204	%100*

*Kategorik veriler frekans (yüzde) olarak sunuldu **Sayısal veriler ortalama±standart sapma (min-maks) olarak sunuldu DTA: Derin trakeal aspirat

Şekil 2



Derin trakeal aspirat kültüründe üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının dağılımı

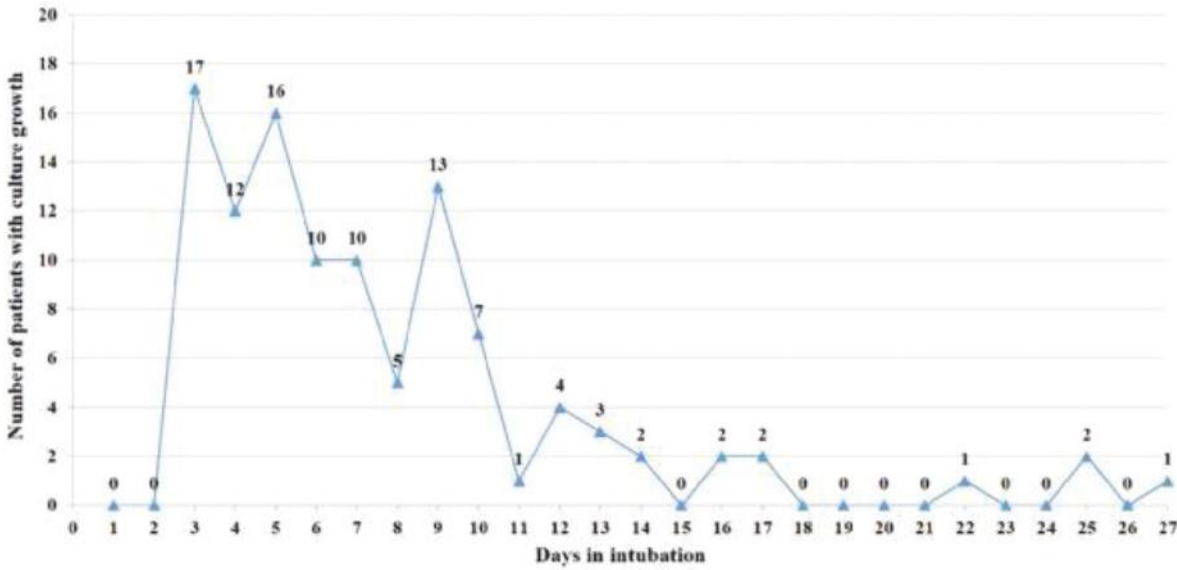
Tablo 2: Sosyodemografik ve klinik özellikler ile ventilatör ilişkili pnömoni arasındaki ilişkiye dair istatistiksel sonuçlar

Değişkenler		Ventilatör ilişkili pnömoni		Toplam (%100)	P değeri
		Evet(%)	Hayır(%)		
Cinsiyet	Erkek	67(65)	36(35)	103	0,329*
	Kadın	41(57,7)	30(42,3)	71	
Kronik hastalık	Var	83(58)	60(42)	143	0,019*
	Yok	25(80,6)	6(19,4)	31	
Deksametazon (6 mg) tedavisi	Evet	29(78,4)	8(21,&)	37	0,021*

	Hayır	79(57,7)	58(42,3)	137	
Düşük doz Metilprednizolon (40-80 mg) tedavisi	Evet	12(70,6)	5(29,4)	17	0,446*
	Hayır	96(61,1)	61(38,9)	157	
Yüksek doz Metilprednizolon (250-500 mg) tedavisi	Evet	15(51,7)	14(48,3)	29	0,208*
	Hayır	93(64,1)	52(35,9)	145	
Tosilizumab tedavisi	Evet	15(75)	5(25)	20	0,205*
	Hayır	93(60,4)	61(39,6)	154	
Toplam		108	66	174	

*Ki-kare testi

Şekil 3



Entübasyonun kaçınıcı gününde kaç hastanın derin trakeal aspirat kültüründe üremesi olduğunu gösteren çizgi grafiği

Tablo 3:Ventilatör ilişkili pnömoni oluşumunda etkili olan risk faktörlerini belirlemek için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları

	Univariate		Multivariate	
	P değeri	OR (CI %95)	P değeri	OR (CI %95)
Entübe takip süresi	<0,001	1,21 (1,12 – 1,32)	<0,001	1.19 (1.1 – 1.29)
Kronik Hastalık var/yok	0,023	3,01 (1,16 – 7,79)	0,178	-
Deksametazon evet/hayır	0,024	2,66(1,13 - 6,24)	0,173	-

Nagelkerke R Kare: 0,303, Çok değişkenli modelin sınıflandırma başarısı: %72,4 OR: Odds oranı, CI: Güven aralığı

SS-14

Demographic Characteristics of Patients with Anosmia Consulting to the COVID-19 Outpatient Clinic

Suzan Şahin, Sibel Doğan Kaya, Bülent Kaya, Gülfem Akengin Öcal, Sebahat Çağan Xxx, Müge Xx, Öznur Ak, Pınar Xxxxx, Ayşe Batirel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr Lütfü Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Background

COVID-19 cases were first seen in Turkey in March 2020. It spread rapidly and reached its first peak in April and May. During this period a very large number of COVID-19 patients consulted our outpatient clinic. This study aims to evaluate the patients with loss of taste and smell among the COVID-19 outpatients.

Methods

A total of 6966 patients consulted to Kartal Dr. Lütfü Kırdar Training and Research Hospital Infectious Diseases and Clinical Microbiology outpatient clinic between March-June 2020. The COVID-19 outpatients were analyzed retrospectively; 137 patients with loss of taste and smell were included in the study.

Results

137 (0.19%) of 6966 patients with the preliminary diagnosis of COVID-19 infection had complaints of deterioration in their sense of taste and smell. Of the 137 patients, 69 (50.4%) were female and 68 (49.6%) were male. Loss of smell was reported in one hundred (73%) patients and loss of taste in 94 (68.6%) patients. SARS-CoV-2 RT-PCR was found positive in approximately 1/3 of 6966 patients (n=2672, 38.4%), and in approximately half of the patients with taste and smell loss (n=62, 48.4%). Of the PCR-positive patients, 1465 were male and 1207 were female, with a mean age of 40.4 ± 14.5 years. SARS-CoV-2 RT-PCR positivity was more frequent (75%) in patients over 65 years of age, and the difference between patients under 65 years of age was statistically significant. Qualities and use of visual tables in the study A p value of <0.05 was considered significant. The most common findings in patients with anosmia were; fever (n=123, 91%), coughing (n=102, 75%), shortness of breath (n=411, 30%), sore throat (n: 12, 9%), fatigue (n: 12, 9%), myalgia (n:11, 8%), nausea/vomiting (n:6, 5%), diarrhea (n: 4, 3%). Concomitant comorbidities were; hypertension (n=4, 3%), diabetes mellitus (n=4, 2%), chronic obstructive pulmonary disease (n=2, 2%), coronary artery disease (n=1, 1%). In our study, COVID-19 PCR was positive in 62 (48.4%) of 137 patients with anosmia. Thoracic computed tomography (CT) was performed in 4113 (75.2%) of 5484 patients. Among the 4113 patients, 3315 (80.6%) tested positive and 798 (19.4%) tested negative for SARS-CoV-2 RT-PCR which is compatible with the radiological findings.

Conclusion

During the first wave of the pandemic, patients consulting to our hospital had the typical symptoms such as fever, cough, shortness of breath, sore throat, as well as a complaint of inability to taste and smell. Further research with larger cohort studies is needed in the fight against the "tasteless" COVID-19

Anahtar Kelimeler: COVID-19, anosmia, ageusia

SS-15

2021-2022 Eğitim Yılında HİSAR OKULLARI'NDA COVID-19 Pandemi Yönetimi Ve Uygulamaların Sonuçlarına Dair Bir Okul Sağlığı Çalışması

Ayşe Müge Kardeş¹, Sıla Akhan², Mustafa Oral Öncül³, Mehmet Güven Güncel⁴

¹Hisarokulları Sağlık Bilimleri Direktörü, İstanbul

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ABD, Kocaeli

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ABD, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik ABD, İstanbul

Hisarokulları 1996 yılında kurulmuş, halihazırda Okul öncesi, ilkököl, Ortaokul ve Lise seviyelerinde toplam 1591 öğrenci ve 332 çalışan ile tam zamanlı bir Eğitim Kurumudur.

Dünyada SARS Cov2 virusunun sebep olduğu vaka haberleri Aralık 2019 tarihinde bildirilmeye başlandı. WHO tarafından Covid-19 Pandemisinin ilan edildiği, Türkiye sınırları içinde ilk Covid-19 vakasının duyurulduğu 11 Mart 2020 tarihinden itibaren ve 2020-2021 Eğitim Yılı boyunca Okulumuzda TC Sağlık ve MEB Rehberlerine uygun olarak tüm önlemler düzenli ve sürekli olarak uygulandı

Türkiye'deki Pandemi stratejisine paralel olarak alınan önlemlerin uygulandığı ve tüm unsurların (öğrenci/öğretmen/çalışan) okulda olduğu dönemde okuldaki Covid-19 görülme oranlarının ve seyrinin incelenmesi ve Türkiye geneli verileri ile kıyaslamayı ve Okulda aşıya ulaşımı olan ve olmayan popülasyonda Covid-19 oranlarının karşılaştırılmasını amaçladık.

Okul, Türkiye genelinde yaşandığı gibi, varyantların oluşturduğu dalgaya paralel bir profil gösteriyordu. Türkiye'de bütün varyantların oluşturduğu dalgalar İstanbul başta olmak üzere kalabalık popülasyonun yaşadığı Marmara Bölgesi'nde başlayıp Doğu'ya doğru yayılmıştır. Bu nedenle İstanbul'da tam zamanlı ve her yaşta öğrenciyi içeren bir okul olması sebebiyle Hisarokullarının Covid-19 pikini ilk yaşayan birimlerden biri olduğu görülmektedir. Böyle bir salgında dünyada ve Türkiye'de okul salgın yönetimi çok önem taşımaktadır. Salgında alınması gereken tüm önlemlerin muntazam ve sürekli yapılması, verilerin elektronik ortamda kayıt altına alınmış olması bu değerlendirmeyi sağlamıştır. Okulda Covid-19 Enfeksiyonuna karşı alınan önlemlerin hepsinin düzenli ve sürekli uygulanması sonucunda hastalık kontrolünün başarılı olduğunu düşünmekteyiz. Aynı ortama ve aynı risk faktörlerine maruz kalan kişiler kıyaslandığında aşıya ulaşımı olan kitlenin hastalıktan daha iyi korunduğu net bir şekilde görülmektedir. Türkiye ve dünyada yayınlanmış benzer çalışma olmaması ve yaşanan süreci özetlemesi nedeniyle bu çalışmanın, ileride yaşanabilecek salgınlara ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Covid -19, İzolasyon, Pandemi

SS-16

Piyojenik Spondilodiskit Olgularının Analizi

Merve Kaplan, Serpil Erol, Asuman İnan, Seniha Şenbayrak

T.C. SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş ve Amaç

Spondilodiskit, intervertebral disk ve komşu vertebraların enfeksiyonudur. Günümüzde uzayan yaşam süreleri ve buna bağlı artan komorbid hastalıklar, girişimsel işlemler, immünsüpresif tedavi uygulamaları, spinal cerrahi endikasyonlarının genişlemesi ve tanı yöntemlerinin gelişmesiyle görülme sıklığı artmıştır. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen spondilodiskit olgularının klinik özellikleri, risk faktörleri, tanı, tedavi ve prognozunu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Kliniğimizde 2015-2022 yılları arasında piyojenik spondilodiskit tanısı ile takip edilen hastaların demografik, klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 23 hastanın 14'ü (%60.9) erkek ve yaş ortalaması 61±10.6 (41-78) idi. Hastaların 13 'ünde (%56.5) lomber, yedisinde (%30.4) torakal, birinde (%4.3) servikal tutulum mevcuttu. On sekiz hastada (%78.3) diskite, 20 hastada (%87) paravertebral yumuşak doku tutulumu, 11 hastada (%47.8) abse eşlik etmekteydi. Hastaların 14'ünün(%60.9) kan kültüründe, doku kültürü alınan 14 hastanın altısında (%42) ve abse kültürü alınan dokuz hastanın üçünde (%33) kültürde üreme olmuştu. Beş hastanın kültürlerinde üreme olmamıştı. En sık saptanan etken metisilin duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) idi (11 hasta, %47.8). Birer hastada Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus parasanguini, Staphylococcus epidermidis ve Enterobacter cloaca etken olarak saptandı. MSSA'nın etken olduğu hastaların dokuzunda (%81.8) kan kültürü üremesi eşlik etmekteydi. En az bir kronik hastalığı olan 20 hastanın (%87), 13'ünde (%56) diyabetes mellitus, 11'inde (%47.8) hipertansiyon, sekizinde (%34.7) hiperlipidemi, beşinde (%21.7) kronik böbrek yetmezliği tanısı mevcuttu. Risk faktörleri incelendiğinde 11 hastanın (%47.8) son üç ayda hastane yatışı, dört hastanın (%17.3) yoğun bakım yatışı öyküsü bulunuyordu. Üç hastada (%13) vertebra operasyonu, iki hastada (%15.3) son üç ayda ERCP öyküsü, bir hastada kateter enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Hastaların üçü (%13) hemodiyaliz hastasıydı. Beş hastada (%21.7) herhangi bir risk faktörü saptanamamıştı. Ortalama intravenöz tedavi süresi 7.3±2.5(4-12) hafta, oral tedavi süresi 5.3±2.5(1-12) hafta, toplam tedavi süresi ise 11.3±3.4(6-24) haftaydı. İki hastada cerrahi girişim yapılması gerekli oldu. Yirmi hastanın 17'sinde (%73.9) tedavi başarıyla sonuçlandı. Üç hastada (%13) nüks görüldü. Üç hastanın (%13) tedavi sonuçları da takibe gelmemesi nedeniyle değerlendirilemedi.

Sonuç ve Tartışma

Piyojenik spondilodiskitler için hastane yatışı ve girişimsel işlemlerin önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir. MSSA bakteremisi olan hastalarda spondilodiskit varlığı araştırılmalıdır. Tedaviye rağmen gelişen nüksler, operasyon gereklilikleri ve uzun tedavi süreleri nedeniyle, tedavi öncesinde uygun kültürlerin alınarak etkenin saptanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: spondilodiskit, Staphylococcus aureus, vertebral osteomyelit

SS-17

Romatoid Artritli Hastada Gelişen S. aureus'a Bağlı Bir Septik Artrit Olgusunun İzlemi

Mehmet Ceylan

Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Giriş

Septik artrit (SA), eklemle ilgili acil romatolojik hastalıklar arasında sınıflandırılır ve erken tanı ve tedavi prognoz açısından oldukça önem taşır. Hastalık eklemlerdeki sinovyal zar ve sinovyal sıvının enfeksiyöz etkeni olan bir mikroorganizma tarafından invazyonu ve sonrasında gelişen yangısal olaylar sonucunda oluşur. En sık bakteriler olmakla birlikte viral ya da fungal etkenler de sorumlu olabilmektedir. Olguların %80'den fazlası monoartiküler olup diz eklemi tutulumu olguların ortalama %45'ini teşkil eder. Olgularda genellikle ateş yükselmesi, halsizlik, iştahsızlık gibi sistemik bulgulara ek olarak eklemde klasik eklem triadı kabul edilen ağrı-kızarıklık-ısı artışı gözlenir. Kesin tanı sinovyal sıvının steril koşullarda aspire edilerek makroskobik, mikroskobik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal değerlendirilmesi ile konulur (Tablo). Başlangıcından sonraki ilk 48 saat kritik olup bu süre içinde uygun antibiyotik tedavisi başlatılmazsa kemik kaybı, kırıkday yıkımı ve kalıcı eklem disfonksiyonu meydana gelebilir. Erken tedavi ile hastaların yaklaşık %80'inde sekelsiz iyileşme görülürken yedi günden sonra başlanan tedavilerde bu şans %30'a kadar düşmektedir.

Olgu

Romatoid artrit (RA) tanısı ile 17 yıldır izlenen metotreksat ve steroid kullanmakta olan 44 yaşındaki erkek hastada sağ dizde ağrı ve şişlik olması üzerine 1. basamak sağlık kuruluşunda iki kez ağrı kesici injeksiyon uygulanıyor. Şişlik ve ağrının giderek artması nedeni ile dört gün sonra acil servisimize başvuran hastada dizde şişlik, ağrı-kızarıklık-ısı artışı, CRP: 333 mg/L, WBC: 11.000 (%90 PNL), ESR: 125/h olması üzerine acil şartlarında eklem fonksiyonu deniyor ancak yapılamayınca i.v vankomisin+siprofloksasin ampirik olarak başlanıp ortopedi servisine yatırılıyor (resim 1). Burada tekrar edilen fonksiyon ile sinovyal sıvıda: WBC: 80.000/mm³ (%90 PNL) ve Gram pozitif koklar saptanması üzerine tedaviye vankomisin ile devam ediyor. Aynı gün hastaya yıkama/debridman uygulanıyor. Hastanın kültüründe 3. günde Staphylococcus aureus (MSSA) üremesi oluyor fakat CRP: 49 mg/L gelmesi ve klinik gerileme saptanması üzerine tedavi değişikliği yapılmıyor. Klinikte 2. kez yıkama/debridman uygulanan hastanın i.v tedavisi 21 güne tamamlanıyor: Fizik tedavi birimince eklem rehabilitasyon programına başlanmasına rağmen hastada ilk ayın sonunda %50 eklem kısıtlılığı sekeli oluşuyor.

Tartışma ve Sonuç

Septik artritte eklem içindeki pürülan sıvının drenajı ve ampirik olarak sistemik antibiyotik tedavisine başlanması kalıcı eklem hasarı gelişmemesi açısından kritiktir. Olgumuzda hastanın merkezimize 96 saatlik gecikme ile başvurmasının: uygun ampirik antibiyoterapi ve tekrarlayan yıkama/drenajın yapılmış olmasına rağmen eklem harabiyeti ve hareket kısıtlılığı sekelinin oluşmasında rol oynadığı, ayrıca RA'in SA açısından önemli bir risk faktörü olduğu, hastanın şikâyetlerin primer hastalığına bağlanmasının tedavi gecikmesine yol açtığı vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Monoartrit, Septik Artrit, Romatoid Artrit

Acil servise başvuru anındaki görüntü



Yıkama ve debritleme sonrası görünüm



SS-18

Temas Sonrası Profilaksi Uygulamalarının Kuduz Rehber Önerilerine Uygunluğunun Değerlendirilmesi

Ayşe Yüksel

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç

Dünya çapında yaklaşık 3,3 milyar insan kuduzun endemik olduğu bölgelerde yaşamaktadır. Kuduz hastalığı mortalite oranı yüksek olan bir hastalıktır. Ancak uygun yara bakımı ve maruziyet sonrası hızlı profilaksi ile enfeksiyon önlenir. Halen kuduz yönünden endemik bir bölge olan ülkemizde yılda yaklaşık 250.000 kuduz riskli temas bildirimi yapılmaktadır. Bu çalışmada hastanemiz acil servis ve kuduz aşı merkezine başvuran Kuduz Riskli Temas (KRT) olgularının ve maruziyet sonrası profilaksi uygulamalarının sağlık bakanlığı rehberine göre uygunluk açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

01.06.2022 ile 30.06.2022 tarihleri arasında, FSM Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran KRT olgularının incelenmesi sonrası doldurulan 342 adet Kuduz riskli temas Vaka İnceleme Formu ve acil servis gözlem notları değerlendirilmiştir. Bu formlar ve hastane bilgi işletim sisteminden edinilen (sosyodemografik özellikler, temas eden hayvan, temas tipi, rehberine göre risk kategorisi) verilerle aşı ve immunglobulin uygulamalarının rehberine göre uygunluğu değerlendirilmiştir.

Bulgular

01.06.2022 ile 30.06.2022 tarihleri arasında merkezimize 342 KRT olgusu başvurmuştur. Başvuran olguların 167'si (%48.8) erkek; 175'i (%51.2) kadındı. Tüm olguların %31.8'i (109) ise 18 yaş altındaydı. Olguların 259'u (%75.7) ilk başvuru iken; 83'ü (%24.3) devam dozu için başvurmuştu. KRT olgularının %73.4'ünde temas eden hayvan kedi, %61.1'inde temas tipi tırmalama olarak saptanmıştır. Sadece %7.6'sında (26) temas eden hayvan sahipli iken %92.3'ü (316) sahipsiz sokak hayvanıydı. Kedi ile temas edenlerin 141'i (%56.2) kadın, köpek ile temas edenlerin 56'sı (%62.2) erkekti. 48 olgu (% 14) aşılamayı yarıda bırakırken, 214'ü (%70) aşılamayı tamamlamıştı. Yapılan incelemede; profilaksi uygulamalarının % 85'i(294) Sağlık Bakanlığı Kuduz profilaksi rehberine uygun olarak değerlendirildi. Ancak %14'ünde(45) kuduz immunglobulini eksik uygulanırken, %0.3'ünde(1) kuduz Immunglobulini ve %0.5'inde(2) ise aşının gereksiz uygulandığı tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

Bulgularımız KRT ile başvuran olguların büyük çoğunluğunu sokak hayvanlarının oluşturduğunu göstermektedir. Bu nedenle sokak hayvanlarının kontrol altına alınması ve aşılanmasına önem verilmelidir. Ülkemizde kuduz riskli temas önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte iken profilaksi uygulamalarında eksiklikler olduğu görülmektedir. Kuduz hastalığının mortalite oranı ve tedavide yetersizlik nedeni ile önlenmesi büyük önem taşıdığından, özellikle Acil servis ve kuduz aşı birimlerine hizmet içi eğitimler planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kuduz, temas sonrası profilaksi, aşı, immunglobulin

SS-19

COVID-19 İnfeksiyonu Sonrasında *Candida Parapsilosis*'e Bağlı Kateter İnfeksiyonu ve Fungemi Gelişen Bir Hemodiyaliz Olgusu

Melek Sena Alltun, Ufuk Urtimur, Salih Cesur, Esra Kaya Kılıç, Sami Kınıklı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

COVID-19 enfeksiyonu ile birlikte veya sonrasında bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar görülebilir. Bu yazıda, COVID-19 pnömonisi nedeniyle uzun süreli kortikosteroid tedavisi alan ve sonrasında *Candida parapsilosis*'e bağlı fungemi ve kateter enfeksiyonu gelişen altta yatan kronik böbrek yetmezliği, diabeti olan 59 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur.

Olgu

Elli dokuz yaşında kadın hasta acil servise 2 haftadır olan bel ağrısı, yürüyememe ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu. Anamnezinden hipertansiyon diabetes mellitus, koroner arter hastalığı geçirilmiş iskemik atak ve kronik böbrek yetmezliği nedeniyle subklavian kateterden hemodiyalize girdiği öğrenildi. Ayrıca, hastanın bir ay önce COVID-19 pnömonisi tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yattığı ve 20 gün süreyle prednizolon tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateşi 36,6 °C, nabız 75/dk, kan basıncı 149/81 mm Hg, oksijen saturasyonu (SPO2) 93 idi. Genel durumu orta, bilinci açık ve oryante idi. Bel bölgesinde palpasyonla hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı 8200/mm³ C-reaktif protein 186 mg/L. glomeruler filtrasyon hızı 10 idi. Hastadan alınan nazofarinks sürüntü örneğinde COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi negatif olarak raporlandı. Hasta lomber pnömoni ön tanısıyla Enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın yatışında kan ve kateter kültürleri alındı. Lomber pnömonisi için ampirik piperasilin tazobaktam 3x2,25 gr intravenöz (İ.V) ve azitromisin 1x500 mg tablet oral yolla başlandı. Takiplerinde ateşi olmadı, bel ağrısı devam etmekte idi. Hastanın yatış esnasında alınan kan ve kateter kültür sonucu *Candida parapsilosis* olarak rapor edildi. Tedavisine flukanazol 800 mg intravenöz yükleme 2x400 mg iv tedavisi eklendi. Hastanın subklavian santral venöz kateteri çekilip, sol femoral santral venöz kateter takıldı. Kan kültüründe *Candida parapsilosis* üremesini devam etmesi üzerine flukanazol 11.günde kesildi, yerine amfoterisin B 5 mg/kg/gün İ.V tedavisi başlandı. Lomber manyetik rezonans görüntüleme de "Lomber disklerde T2 görüntülerde dejeneratif sinyal kaybı izlenmiştir. Sol psoas kasında çevresel kontrastlanan küçük abse formasyonları kaydedilmiştir. Sağda paravertebral alanda da çevresel kontrastlanan küçük abse formasyonları mevcuttur." şeklinde raporlandı. Hastaya spondilodiskit tanısıyla meropenem 1x500 mg intravenöz (İ.V) tedavisi başlandı. Hasta psoas apsesi drenajı için girişimsel radyolojiye danışıldı, drenaj açısından uygun bulunmadı. Hastadan alınan kan kültüründe üreme olmadığı saptandıktan sonra İ.V amfoterisin- B 14 gün daha uygulandıktan sonra kesildi.

Sonuç olarak, COVID-19 nedeniyle uzun süreli immünsüpresif ilaç tedavisi alan, hemodiyaliz, santral venöz kateter kullanımı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi risk faktörleri olan hastalarda fırsatçı mantar enfeksiyonlarının görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, *Candida parapsilosis*, kateter enfeksiyonu, fungemi

SS-20

Klinik Pratikte Görülen Mukor Olgularının İrdelenmesi: Bir BUHASDER Çok Merkezli Çalışma

Müge Özgüler¹, Ayşin Kılınc Tokar², Pınar Yörük Atasoy³, Şükran Köse⁴, Buhasder Çalışma Grubu⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ Fethi Sekin Şehir SUAM, Elazığ

²Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kayseri

³Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir

⁵BUHASDER Çalışma Grubu

Giriş

Mukormikoz, Mucorales takımından mantarların neden olduğu anjiyoinvaziv bir mantar enfeksiyonudur. Klinik prezentasyona bağlı olarak rinoserebral, pulmoner, kutanöz, gastrointestinal, dissemine enfeksiyon gibi klinik tablolarda ortaya çıkabilir. Mukor acil bir enfeksiyon hastalığıdır. Tüm dünyada en yaygın tür *Rhizopus arrhizus*'tur. Diyabetes mellitus, hematolojik maligniteler, transplantasyon, uzun süreli nötropeni, kortikosteroidler, travma, aşırı demir yüklenmesi önemli predispozan faktörlerdir (1). Diabet, sinüzit ve rinoserebral hastalık ile ilişkilidir. Uzun süreli (>3 hafta) yüksek doz sistemik kortikosteroidler mukormikoz için risk faktörleridir [2]. Mukormikozun erken tanısı son derece önemlidir (3). Kesin tanı, etkilenen dokuların biyopsilerinde mantar hiflerinin gösterilmesine dayanır (4). Bu çalışmada enfeksiyon hastalıkları hekimlerinin klinik pratiklerinde karşılaştıkları mukor olgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod

Bu çalışmada 12 Ekim- 26 Ekim tarihleri arasında 20 farklı merkezde görev yapan Enfeksiyon hastalıkları hekimine Google anket üzerinden hazırlanan anket çalışması sunuldu. Ankette demografik bilgiler ile mukor ile ilgili sorular soruldu.

Bulgular

Ankete toplam on üç merkezdeki hekim yanıt vermiştir. Hekimlerle ilgili demografik veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Demografik veriler

Enfeksiyon hastalıkları pratiğinde gözlemledikleri mukor olgu sayıları, olgulardaki komorbiditeler, diabetik olgularda glisemik kontrol durumu, olgulardaki immünsüpresyon durumu soruldu. Ayrıca mukor olgularının lokalizasyonu, klinik bulgular, tanısal doğrulama, preemtif antifungal yaklaşım, kültür sonucunda fungal etken, antifungal tercihi, tedaviye yanıt durumu, olgulardaki mortalite oranları sorulmuş, yanıtlar google anket üzerinden kaydedilmiştir ve tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: Mukor olgularının özellikleri, tanısal yaklaşım ve tedavi

Tartışma

Mukor acil bir enfeksiyon hastalığıdır. Mantar sporları insan organizmasına inhalasyon, yutma veya doğrudan inokulasyon yoluyla girer. Son altı dekatta insidansında artış olduğu gösterilmiştir(5). Diyabetes mellitus, mukormikozlu hastalarda altta yatan hastalıkların başında gelmektedir (6,7). Diyabet prevalansı, düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere göre daha hızlı artmıştır. Hematolojik maligniteler ve kök hücre transplantasyonu,

Avrupa, ABD ve Avustralya'da mukormikozun altında yatan en yaygın hastalıklardır (8,9). Solid organ maligniteleri ve solid organ transplantasyonu, HM ve HSCT kadar yaygın olmasa da mukormikoz için önemli risk faktörleridir. ECMM Avrupa çalışmasında, hastaların %46'sı mukormikoz tanısından önceki ay kortikosteroid ve %44'ünün diğer immünosupresif ajanları almış olduğu belirtilmiştir (10). Sonuç olarak, mukormikoz acil tedavi başlanması gereken invazif fungal bir enfeksiyondur. Enfeksiyon hastalıkları pratiğinde de sıklıkla karşılaşılmakta ve hasta yönetimi oldukça yoğun ve zaman alıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Mukormikoz, Antifungal, Enfeksiyon Hastalıkları uzmanları

Tablo 1: Demografik veriler

Demografik veriler	n (%)
Yaş	
30-40	4 (30.8)
41-50	8 (61.6)
>51	1 (7.7)
Cinsiyet	
Kadın/Erkek	8/5 (61.6/38.4)
Hastane statüsü	
2. Basamak	0 (0)
3. Basamak	13 (100)
Hekimlik yılı	
0-10 yıl	0
11-20 yıl	6 (46.7)
21-30 yıl	7 (53.9)
Enfeksiyon hastalıkları hekimlik süresi	
0-10 yıl	6 (46.7)
11-20 yıl	7 (53.9)
21-30 yıl	0 (100)

Tablo 2: Mukor olgularının özellikleri, tanısal yaklaşım ve tedavi

Veri	n (%)
Enfeksiyon Hastalıkları pratiğiniz boyunca gözlemediğiniz yaklaşık Mukormikoz olgu sayısı?	
• 1-9 vaka	8 (61.6)
• 10-19 vaka	4 (30.8)
• 20 ve üzeri vaka	1 (7.7)

Olgularınızda sıklıkla gözlemlediğiniz komorbiditeler nelerdi?	4 (30.8)
• Diş tedavisi sonrası	13 (100)
• Diyabet	0 (0)
• Hipertansiyon	0 (0)
• Kalp yetmezliği	0 (0)
• KOAH	0 (0)
• Astım	0 (0)
• Malignite	6 (46.2)
• Major baş boyun cerrahisi	5 (38.5)
• Major cerrahi (diğer)	0 (0)
• Covid-19	1 (7.7)
• Transplantasyon	1 (7.7)
• Sinüs enfeksiyonları	1 (7.7)
Diyabetik olgularınızda glisemik kontrol durumu?	13 (100)
• Kontrolsüz diyabet	3 (23.1)
• İnsülin kullanımı	0 (0)
• Oral antidiyabetik kullanımı	0 (0)
• Diğer	0 (0)
Olgularınızda sıklıkla gözlemlediğiniz immünsüpresyon durumu?	13 (100)
• Diyabet	3 (23.1)
• Nötropeni	4 (30.8)
• Hematolojik malignite	1 (7.7)
• Kemik iliği Transplantasyonu	4 (30.8)
• Solid Organ Transplantasyonu	8 (61.5)
• Yüksek Doz Steroid (> 20 mg/gün prednizon veya eşdeğeri > 4 hf)	1 (7.7)
• Düşük doz steroid (<20 mg eşdeğeri <14 gün)	1 (7.7)
• Monoklonal antikor (Mab) kullanımı	2 (15.4)
• Yüksek düzey immünsüpresyona neden olan ajan kullanımı	2 (15.4)
• Orta düzey immünsüpresyona neden olan ajan kullanımı	2 (15.4)
• Düşük düzey immünsüpresyona neden olan ajan kullanımı	0 (0)
• Covid-19	0 (0)
	2 (15.4)
COVID tedavisi sonrası dönemde mukormikoz olgu sayısında artış gözlemlediniz mi?	9 (69.2)
• Evet	4 (30.8)
• Hayır	4 (30.8)
Monoklonal antikor kullanımı sonrası gelişen mukormikoz olgunuz oldu mu?	2 (15.4)
• Evet	11 (84.6)
• Hayır	11 (84.6)
Yoğun bakım takipleri esnasında gelişen mukormikoz olgunuz oldu mu?	6 (46.2)
• Evet	7 (53.8)
• Hayır	7 (53.8)

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Mukormikoz enfeksiyonu lokalizasyonu	0 (0) 1 (7.7) 13 (100)
<ul style="list-style-type: none">• Dissemine• MSS• Rino-Orbito-Serebral• Paranasal sinüs• AKC• KC• Bilier sistem• Dalak• Periton• Böbrek ve Toplayıcı sistem• Barsak• Yüzeysel yumuşak doku• Derin yumuşak Doku• Kemik doku	8 (61.6) 3 (23.1) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 1 (7.7) 2 (15.4) 1 (7.7)
En sık gözlemlenen klinik bulgular	3 (23.1) 2 (15.4) 8 (61.6) 4 (30.8) 10 (77) 8 (61.6) 0 (0) 2 (15.4) 3 (23.1) 1 (7.7)
Tanısal doğrulama yöntemi	4 (30.8) 7 (53.9) 2 (15.4) 2 (15.4) 12 (92.4) 7 (53.9) 10 (77)
Mukormikozis yönetiminde preemptif antifungal tercihi	13 (100) 0 (0) 0 (0) 5 (38.5) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0)
Kültür sonucunda en sık görülen Mukor etkeni	3 (23.1) 12 (92.3)

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Tanısal doğrulama sonrası antifungal tercihi	13 (100)
• Lipo-AmfB	0 (0)
• Konvansiyonel Amf B	0 (0)
• Flukonazol	1 (7.7)
• Posaconazol	0 (0)
• Itraconazol	0 (0)
• Voriconazol	0 (0)
• Caspofungin	0 (0)
• Anidulafungin	0 (0)
• Mikafungin	0 (0)
Tedaviye yanıt durumu	3 (23.1)
• Tam yanıt	9 (69.3)
• Kısmi yanıt	2 (15.4)
• Progresyon	
Yaklaşık mortalite oranı	2 (15.4)
• %90-100	0 (0)
• % 80-89	4 (30.8)
• %70-79	2 (15.4)
• %60-69	1 (7.7)
• %50-59	0 (0)
• %40-49	1 (7.7)
• %30-39	1 (7.7)
• %20-29	0 (0)
• %10-19	2 (15.4)
• % 0-9	

SS-21

Karaciğer Nakli Yapılan Hastalarda Gelişen Bakteriyel Üriner Sistem Enfeksiyonlarının İrdelenmesi

Esra Sağlam Kandemir¹, Adem Köse², Yaşar Bayındır², Sezai Yılmaz³, Yücel Duman⁴

¹Van Erciş Şehit Rıdvan Çevik Devlet Hastanesi

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Malatya

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları karaciğer nakli yapılan hastalarda postoperatif sık görülen enfeksiyonların başında gelmektedir. Bu çalışmada karaciğer nakli yapılan erişkin hastalarda nakil sonrası ilk bir yılda gelişen bakteriyel üriner sistem enfeksiyonlarının görülme sıklığı, etken mikroorganizmalar ve bazı risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakil Enstitüsü'nde 1 Ocak 2015-30 Haziran 2019 tarihleri arasında karaciğer transplantasyonu yapılan 795 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Hastaların 548 (%69)'i erkek, 247 (%31)'si kadın olmak üzere yaş ortalaması 48,5±13,1 olarak hesaplandı. Tüm hastalara bakıldığında ilk bir yılda 190 (%23,9) hastada üriner sistem enfeksiyonu gelişirken, 605 (%76,1) hastada idrar yolu enfeksiyonu görülmemiştir. Nakil sonrası ilk bir yılda bakteriyel üriner sistem enfeksiyonu görülme sıklığı %23 olarak saptandı. Enfeksiyon gelişen 190 hastada toplamda 264 enfeksiyon atağı geliştiği tespit edildi. Bu atakların %38,6'sının nakil sonrası ilk bir ayda, %46,9'unun 1-6. aylar arasında, %14,5'inin ise 6-12. aylar arasında geliştiği görüldü. Etkenler irdelendiğinde en sık Escherichia coli (%43,9), ikinci sırada Klebsiella pneumoniae (%28,5) saptandı. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae izolatlarında sırasıyla ESBL pozitifliği %45,2 (53/117) ve %55,2 (42/76) olarak bulundu. Trimetoprim-sulfometaksazol (TMP-SMZ) direnci ise %71,6 (73/102) ve %81,8 (44/66) olarak bulundu. İleri yaş (p=0,013, OR:1,02), kadın cinsiyet (p<0,001, OR:0,32) ve hastanede yatış süresinin 21 günden fazla olması (p<0,001, OR:3,2) üriner sistem enfeksiyonu riskini arttıran faktörlerdi.

Sonuç

Karaciğer nakil hastalarında operasyon sonrası gelişen üriner sistem enfeksiyonları daha çok sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar olup en sık ilk altı ayda görülmektedir. Bu hasta grubunda daha sık görülmesine rağmen özellikle ileri yaştaki hastalar, kadınlar ve hastanede uzun süre yatan hastalar ayrıca risk altındadır. Her merkezde karaciğer nakli hastalarında üriner sistem enfeksiyon etkenleri, direnç profilleri bilinmeli ve empirik tedavi yaklaşımı ona göre belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer nakli, karaciğer yetmezliği, mortalite, risk faktörleri, üriner sistem enfeksiyonu

SS-22

Fournier Gangreninde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

Hüseyin Esin¹, Gülsün Çavdar³, Yüksel Çalık¹, Şükran Köse²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları, İzmir ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

³Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi, Manisa

Amaç

Fournier gangreni (FG), hastalarında mortalite ve morbiditeyi öngörecekt faktörlerin belirlenmesi ve ek hastalık varlığının prognozla ilişkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde FG tanısı ile 2019-2021 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen 48 hastaların verileri retrospektif olarak dosyalardan taranarak elde edilmiştir. Hastalar ex olanlar (Grup 1:11 hasta) ve hayatta (Grup 2: 37 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki gruptaki hastalar mortaliteye etki eden nedenler açısından incelenmiştir. Veriler IBM SPSS Statistics 26.0 programı ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın 17'si(%35,4) kadın 31'i(%64,6) erkekti. Ex olan hastaların 7'si (%63.6) kadın iken 4'ü(%36.4) erkekti. Cinsiyetin istatistiksel olarak mortalitede anlamlı olduğu bulundu (p=0,036). Ex olanların yaş ortalaması 69±10, hayatta kalanların yaş ortalaması 54.5±13 idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır(p=0,001). Mortaliteye tahmin etmede etkili olan ikili lojistik regresyon analizinde yaş arttıkça mortalite riskinin 1.189 kat arttığı bulundu (Tablo 1, 2). Diabetes Mellitus(DM) toplamda 32 (%66,7) hastada mevcuttu. (Ex olan 11 hastanın 8'i (%72,7) DM). Ayrıca 18(%37.5) hastada hipertansiyon, 4 (%8.3) kanser geçmişi var idi.hastada malignite öyküsü mevcuttu. DM hastalığının mortaliteye etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Hastalığın primer yerleşim yeri en fazla perianal bölge idi(%37,5). Hastaneye geliş süresi ex olan grupta 7 gün iken hayatta kalan grupta 5, 30 gün olarak bulundu (Tablo 3). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ortalama debridman sayısı 3,68 (1-15) iken fekal diversiyon (Ostomi) 8(%16,7) hastaya yapıldı. Üremenin olduğu 30 hastanın kültür sonucunda en sık üreyen mikroorganizma Esherichia coli (%40) idi(Tablo 4). Gruplar karşılaştırıldığında diğer parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tartışma

Sonuçlar değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunun ileri yaş, erkek cinsiyet olması, primer yerleşim yerinin perianal bölge olması DM'un hastalığa eşlik etmesi literatürle uyumluydu.Tedavi yaklaşımları agresif resusitasyon, etkin antibiyotik tedavileri ve cerrahi debridman olmasına rağmen mortalite oranları hala %20-40 civarında bildirilmektedir. Çalışmamızda da genel mortalite oranı literatür ile uyumlu olarak %22,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca hastaların hastaneye başvuru sürelerinin, primer yerleşim yerinin, tanı anındaki lökosit değeri ve serum sodyum düzeyinin mortalite durumunda anlamlı olmadığı görülmüştür.. Çalışmamızda ileri yaş ve kadın cinsiyetin FG hastalarında mortaliteyi en fazlacetkileyen faktörler olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, yaşlı, ek hastalığı olanlar (özellikle DM) ve başvuru süresi uzun olan hastalarda mortalite oranlarının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Erken başvuru, hızlı tanı ve radikal cerrahi tedavi, FG tedavisinin temelini oluşturmaktadır

Anahtar Kelimeler: Fournier gangreni, nekrotizan fasiit, yumuşak doku infeksiyonu

Tablo 1

Tablo 1: Mortalite durumuna göre değişkenlerin karşılaştırılması

Değişkenler	Mortalite durumu		p değeri
	Var	Yok	
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	4 (36,4)	27 (73,0)	0,036*
Kadın	7 (63,6)	10 (27,0)	
DM, n (%)			
Yok	3 (27,3)	12 (33,3)	1,000*
Var	8 (72,7)	24 (66,7)	
Lökosit			
Ort±ss (Min-Max)	17751,35 ± 7377,20 (6400-39200)	16981,82 ± 7758,20 (6500-35000)	0,765**
Yaş			
M (QR)	69 (10)	54,50(13)	0,001*

* Fisher Exact Ki-kare test, ** Bağımsız örneklem t testi, * Mann Whitney U testi

Tablo 3

Tablo 3: Hastaların Demografik verileri

Hasta Sayısı	n=48	Grup 1 (çx) n=11(%22,9)	Grup 2 (Hayatta) n=37(%77,1)
Erkek	31(%64,6)	4 (%36,4)	27 (%73,0)
Kadın	17 (%35,4)	7 (%63,6)	10 (%27)
Yaş (ortalama)		69±10	54,5±13
Hastaneye geliş süresi(gün) (min-max)		7(2-15)	5,30(2-15)
Komorbiditeler			
DM	32(%66,7)		
Var		8(%72,7)	24(%66,7)
Yok		3(%27,3)	12(%33,3)
HT	18(%37,5)		
Kanser	4 (%8,3)		
Diğer	8(%16,7)		
Primer yerleşim yeri			
Anorektal(Perianal)	18(%37,5)	6(%54,5)	12(%32,6)
Ürogenital(Skrotal-vulva)	15(%31,25)	1(%9,1)	14(%37,8)
Anorektal+Ürogenital(Pubiş-Perine)	12(%25)	2(%18,2)	10(%27,0)
Diğer(Gluteal)	3(%6,25)	2(%18,2)	1(%2,7)
Debridman Sayısı (min-max)	3,68 (1-15)	3,81(1-13)	3,64(1-15)
Diversiyon(Ostomi)			
Var	8(% 16,7)		
Yok	40(%83,3)		
VAK ile takip (Vacum Aspirated Closure)			
Var	21(%43,8)		
Yok	27(%56,3)		
Yatış Süresi(gün) (min-max)	23,7(2-150)	22,36(2-61)	24,135(4-150)

Tablo 2

Tablo 2: Mortaliteyi tahmin etmede etkili olan faktörlerin ikili lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi

	β	S.E.	Wald Statistics	p	Exp(β)	95% C.I. for exp(β)	
						Lower	Upper
Sabit	-12,034	4,071	8,736	0,003	0,001		
Yaş	0,173	0,061	7,996	0,005	1,189	1,054	1,340

Modelde alınan değişkenler: Yaş, ECOLI, *Morganella morganii*. Method: Backward Wald. C.I.: Confidence Interval

Yaş arttıkça mortalite riski 1.189 kat artmaktadır.

Tablo 4

Tablo 4: Laboratuvar test sonuçları

	Sayı(N) %	Grup 1(ex)	Grup 2 (Hayatta)
Beyaz Küre Sayısı(*1000/mm ³), Ortalama		17751,35 ± 7377,20	16981,82 ± 7758,20
Serum sodyum düzeyi (mEq/L)		135±7	133±6,75
Yara kültürü n (%)	30(%62,5)	8(%26,6)	22(%73,3)
<i>Escherichia Coli</i>	12(%40)		12
<i>Staphylococcus Haemolyticus</i> , <i>Staphylococcus Lugdunensis</i>	3		3
<i>Pseudomonas- aeruginosa</i>	1	1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	2	2
<i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i>	2	2	
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1		1
<i>Morganella Morganii</i>	1	1	
<i>Stenotrophomonas-Maltophilia</i>	1	1	
<i>Corynebacterium Striatum</i>	1		1
<i>Acinetobacter Lwoffii</i>	1		1
<i>Streptococcus Anginosus</i>	1		1

SS-23

Erişkinlerde *Staphylococcus aureus* Bakteremilerinin Analizi

Saliha Ayan, Serpil Erol, Seniha Şenbayrak, Asuman İnan

SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç

Staphylococcus aureus ciddi morbidite ve mortaliteye sahip olan, toplum ve hastane kaynaklı bakteremilerin en önemli etkenlerinden biridir. Çalışmamızda *S.aureus* bakteriyemisi olan hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri irdelenerek, risk faktörleri ve prognozu etkileyen faktörlerin tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma hastanemizde 1 Ocak 2015 - 1 Ocak 2020 tarihleri arasında ≥ 1 kan kültüründe *S.aureus* üremesi olan erişkin hastaları kapsamaktadır. Hastalara ait veriler hastane bilgi sistemi ve hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Bulgular

S aureus bakteremisi saptanan 170 hastanın 94 (%55.3)'ü erkekti ve yaş ortalaması 66.7 ± 16.4 yıl idi. Hastaların 153 (%90)'ünde en az bir komorbid hastalık bulunmaktaydı. En sık saptanan komorbid durum (%71.9) kardiyovasküler hastalıklardı. 83 hastada (%48.8) son üç ay içinde hastanede yatış ve 46 hastada (%27.1) antibiyotik kullanımı öyküsü vardı. Kırk dokuz hastada (%28.8) tanı anında hemodiyaliz kateteri veya santral venöz kateter vardı. Bakteremi 126 hastada (%74) metisilin duyarlı *S.aureus* suşları ile (MSSA), 44 hastada (%26) metisilin dirençli suşlarla (MRSA) meydana gelmişti. MSSA bakteremilerinin %39.7'si toplum kaynaklı, %16.7'si hastane kaynaklı, %43.6'sı hastane dışı sağlık bakımı ile ilişkili, MRSA bakteremilerinin ise %20.4'ü toplum kaynaklı, %40.9'u hastane kaynaklı, %38.6'sı hastane dışı sağlık bakımı ile ilişkili bulunmuştur. Antibiyotik tedavisi, hastaların 114 (%67.1)'ünde tanıdan sonraki 24 saat içinde, 18 (%10.6)'inde 24-48. saatler arasında, 19 (%11.2)'unda 48 saatten sonra başlanmıştır. 19 hastaya çeşitli nedenlerle antibiyotik verilememiştir. MSSA bakteremisinde hastaların %78.6'sında uygun antibiyotik tedavisi ilk 24 saat içinde başlanmışken, MRSA'lı hastalarda bu oran %31.4 idi ($p < 0.001$). Hastaların %19'unda metastatik *S.aureus* enfeksiyonu saptandı. Yumuşak doku absesi ve endokardit en sık (%4.1) saptanan metastatik enfeksiyonlardı. Tedavi sonrası kontrol kan kültürleri alınabilen 98 hastanın %36.9'sında kültür negatifliği ilk 3 günde, %28.6'sında 4-6 günler arasında, %22.4'ünde ≥ 7 günde sağlanabilmişti. Hastaların 54'ü (%32) kaybedilmiş olup, bunların 24'ü (%44.4) kan kültürü raporlanmadan önce ex olmuştu. MSSA ve MRSA bakteremilerinde ölüm oranları açısından anlamlı fark yoktu (sıra; %30.2, %36.4, $p > 0.5$) Çok değişkenli analizde hastane kaynaklı enfeksiyon olması, ateş, bilinç bulanıklığı, mekanik ventilasyon ihtiyacı mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç

Yüksek morbidite ve mortaliteleri nedeni ile *S.aureus* bakteriyemisi için risk grubunun belirlenmesi, koruyucu önlemlere ağırlık verilmesi ve ampirik tedaviye erkenden başlanması hayat kurtarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, bakteremi, enfeksiyon

SS-24

Komplike Renal Kist ve Tüberküloz Menenjit Birlikteliğinde Dissemine Tüberküloz Olgusu

Türkkan Öztürk Kaygusuz¹, Ayşe Sağmak Tartar¹, Şafak Özer Balın¹, Hanefi Yıldırım², Kutbeddin Demirdağ¹, Ayhan Akbulut¹

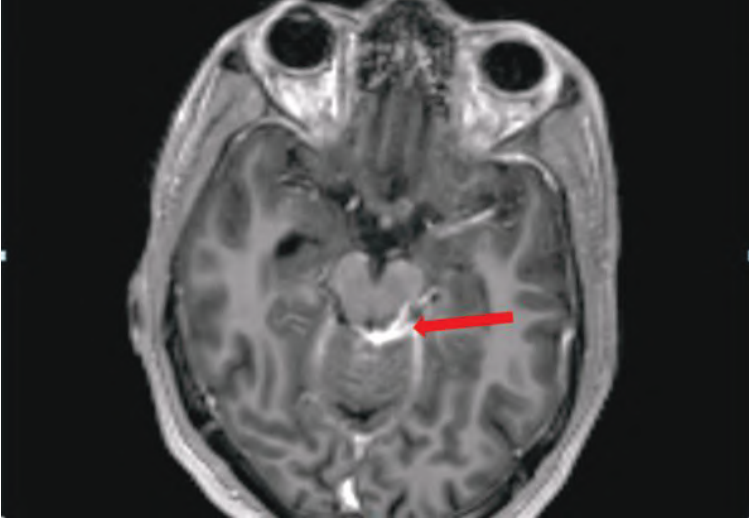
¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji

Merkezi sinir sistemi tüberkülozu (MSSTB), tüm menenjit vakalarının % 13,9'unu ve tüm tüberküloz vakalarının %3,8 - 4,5'ini oluşturmaktadır. Tanıda yaşanan güçlükler acil tedavi gerektiren MSSTB vakalarının %50'sinden fazlasında önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ile MSSTB tanısını koyabilmek için kullanılan mikrobiyolojik testlerin duyarlılık ve özgüllükleri erken tanıyı sınırlamaktadır. BOS'da ARB \leq %15-27, kültür % 80- 90, DNA PCR %30 - %80 arasında değişen bir duyarlılığa sahiptir. Kültür ve PCR sonuçlarının alınması haftalarca uzayabilmektedir. Bu nedenle MSSTB hastalarının çoğu uyumlu klinik özelliklerin yanı sıra destekleyici laboratuvar ve radyolojik bulgulara dayalı olarak tedavi edilmektedir. Tüberküloz vakalarında paradoksal reaksiyon (PR) tipik olarak anti Tbc tedavisine başladıktan sonraki 1- 12 ay içinde ortaya çıkar. Tedavi başarısızlığı, ilaç direnci, tedavi uyumsuzluğu gibi yanlış yorumlamalara yol açabilmektedir. Kesin mekanizması bilinmemekle birlikte, mikobakteriyel ölümden sonra yüksek antijen yükü ve yeni denimmün yapılanmanın PR'de inflamatuvar yanıtı tahrik ettiği ve MSSTB hastaları arasında daha yaygın görüldüğü bildirilmektedir. Burada, uzun süreli ateş sonrasında gelişen nörolojik semptomlarla başvuran, meninks irritasyon bulguları olmayan MSSTB ön tanısı ile takip edilirken tüberküloza bağlı renal apse saptanan, dissemine ekstrapulmoner Tbc olgusu sunulması planlanmıştır. Tanı testlerindeki değişken özgüllük-duyarlılık ve geç sonuçlanma gibi sorunları nedeniyle acil tedavi gerektiren MSSTB'ünü teşhis etmek oldukça zordur. LP sonuçlarına ve radyolojik görünüme dayalı olarak MSSTB şüphelenilen olgularda ampirik anti-tüberküloz tedavisi acilen başlanmalıdır. MSSTB olgularında BOS protein konsantrasyonu tipik olarak 100 ila 500 mg/dL'dir. Bu vakada BOS proteinin daha önce tecrübe etmediğimiz 2-3 g/dl 'ye kadar yükselebildiği görüldü. MSSTB'li olgularda MSS dışı bölgelerde Tbc'yi düşündüren belirti ve semptomları olan hastalarda, bölgeye özgü tbc tanısal değerlendirmelerin yapılması tanıya erişilebilirliği ve güvenirliliği artırabilir. Olgumuzda kesin tanının; pek önemsenmeyen, komplike renal kist aspiratından alınan örnekte tbc PCR pozitifliği ile konulmuş olması, Tbc açısından ilave odak aranmasının önemini göstermektedir. Bu vaka; BOS proteininin çok yüksek, şekerinin çok düşük bulunması, etken tespit edilmeden erkenden tüberküloz menenjit tedavisinin başlanması, MSSTB ile eş zamanlı renal kistten alınan iki örnekte de M. tuberculosis PCR pozitifliği ile kesin tanı konulması, paradoksal reaksiyon gelişmesi nedeniyle ilgi çekici bulunmuş ve farkındalığı artırmak açısından paylaşılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dissemine tüberküloz, merkezi sinir sistemi tüberkülozu, paradoksal reaksiyon, beyin omurilik sıvısı

Şekil 1



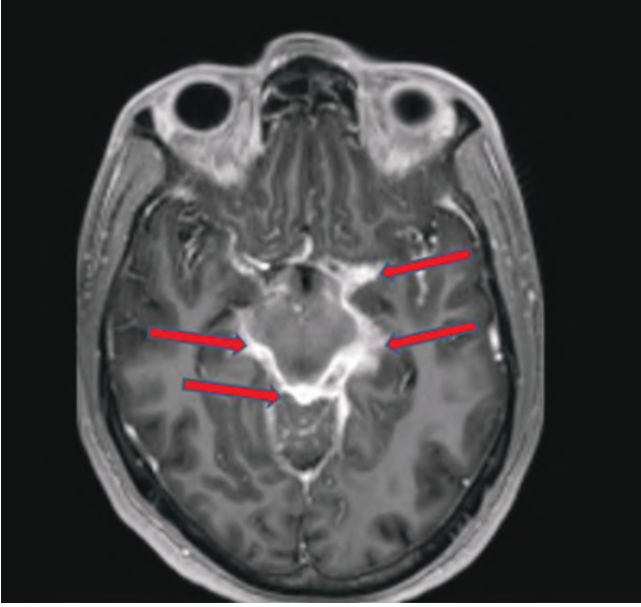
Sol periakuaduktal alanda tutulum ile uyumlu kontrastlanım alanı

Şekil 2



Sağ böbrek üst polde 5 cm boyutunda cidarında milimetrik kalsifikasyon bulunan yoğun içerikli komplike kist

Şekil 3



Periaquaduktal, peripedinküler ve bazal sitemada kontrastlanma artışı

Şekil 4



Üst torakal spinal kord posterior pial ve dural kalınlaşma, piadaki tutulum ile uyumlu nodüler kontrastlanmalar

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Tablo 1

BOS bulguları	1. LP	2. LP	3. LP
Görünüm	Ksantokromik	Ksantokromik	Ksantokromik
Hücre sayısı	50 / mm ³	70WBC/ 30 RBC/ mm ³ (lenf. hakim)	2700 mm ³ (%90 lenfosit)
Glukoz	17 mg/dl	15 mg/dl	16mg/dl
Protein	2400 mg/dl	2486 mg/dl	>2500 mg/dl
Klor	109 mEq/l	108 mEq/l	105mEq/l
Gram boyama	Özellik yok	Özellik yok	Özellik yok
ARB boyama	Özellik yok	Özellik yok	Özellik yok
Tbc PCR	Negatif	Negatif	Negatif
Kültürde üreme(tbc dahil)	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok

Hastalık seyri sırasında hastanın BOS bulguları

SS-26

HIV Negatif İmmüsuprese Bireyde Zor Tedavi Edilen Bir *Cryptococcus neoformans* Menenjit Olgusu

Nagehan Köksal Atabey, Firdevs Aksoy

Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Trabzon

Cryptococcus neoformans doğada yaygın bir mikroorganizmadır. Asemptomatik kolonizasyona, akciğer enfeksiyonuna ve immüsupresif hastalarda merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Kriptokokal menenjit tipik olarak insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ile ilişkilidir. Bununla birlikte hastalık HIV negatif hastalarda giderek artmaktadır. Bu olguda komplikasyonlarla giden, tedaviye geç yanıt alınan bir kriptokok menenjit olgusu sunulmuştur. Onbeş sene önce Hodgkin lenfoma tanısı alan, remisyonda takip edilirken nüks gelişen, OKİT yapılan ve masif splenomegaliye sekonder splenektomi yapılan elli altı yaşında erkek hasta üç haftadır olan baş ağrıları, bulantı, kusma, uyku hali, yürümede zorluk, gözlerde baskı tarzında ağrı şikayetiyle nöroloji başvurusunda intrakranial hipertansiyon, kafa içi basınç artışı ön tanıları ile yatırılmış. Çekilen beyin görüntülemesinde intrakranial hipertansiyon tanısı doğrulanmış, ek patoloji saptanmamış. Ateşi 38.3 °C ölçülen ve tetkikleri uygunsuz ADH sendromuyla uyumlu gelen hastaya nöroloji bölümünce lomber ponksiyon (LP) yapılmış olup BOS basıncı 290 mm/hg, 100/mm³ hücre %12 PNL, %88 MNL, glukoz 60 mg/dl, protein 76 mg/dl olarak saptandı. Çini mürekkebi boyamasında maya hücreleri görülmesi üzerine hastaya kriptokok menenjit ön tanısıyla Liposomal Amfoterisin B ve flusitozin başlanması önerildi. Ancak flusitozin Türkiye’de bulunmadığından temin edilene kadar yerine flukonazol verildi. Hastanın takiplerinde BOS ve kan kültürlerinde *C. neoformans* üremesi görüldü. Hastaya flusitozin temini sonrasında tedavisinin altmış dördüncü gününde tedavi revizyonu yapıldı. Hastanın takiplerinde şiddetli baş ağrılarının devam etmesi ve apati gelişmesi nedeni boşaltıcı LP’ler yapıldı. Tedavisinin yetmiş dördüncü gününde hastaya lumboperitoneal şant takıldı. Toplam tedavisinin yüzikinci gününde yapılan BOS incelemesinde kültürde üreme olmamasına rağmen çini mürekkebi boyamasında maya hücreleri görülmeye devam etti. Göz ağrısı devam eden hasta maya invazyonu açısından göz hastalıklarına danışıldı. Kriptokoka bağlı arka segment tutulumu, endoftalmi tanısıyla üç kez intravitreal amfoterisin B uygulaması yapıldı. Yapılan son BOS incelemesinde maya hücreleri görülmeyen ve şikayetleri gerileyen hastanın toplam tedavisi liposomal amfoterisin B+flukonazol/flusitozin olarak dört aya tamamlandı. Şifa ile taburcu edilen hastanın poliklinik kontrollerinde ek patoloji gelişmedi. HIV negatif immüsupresif hastalarda kriptokok menenjit her zaman akılda tutulmalı, mortalite ve morbidite riski yüksek olan bu hastalıkta tedavi başarıları düşük olsa da erken tanı ile bu oranın artırılacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Sistemik tutulumda yapılacak kan kültürü ve kontrol LP incelemeleriyle maya hücrelerinin varlığı/yokluğu görülmeli ve tedavinin uzatılması hasta özelinde değerlendirilmelidir. Gelişebilecek komplikasyonları açısından multidisipliner değerlendirilme hayati öneme sahip olup, tedavide başarıya ulaşılmasında önemli bir faktördür.

Anahtar Kelimeler: kriptokok menenjit, immüsuprese birey, göz tutulumu, tedavi süresi

BOS inceleme sonuçları

Tarih	BOS Basıncı (mmhg)	BOS Glukozu (mg/dL)	BOS Proteini (mg/dL)	Hücre sayısı (/mm ³)	PMNL/MNL (%)	Çini mürekkebi boyaması	BOS Kültür sonucu
15/11/2018		60	76	100	12/88	+	+
19/11/2018				113	19,4/80,6	+	+
28/12/2018	275	100	47,25	52	0/100	+	-
13/01/2019		66	47,21	28	7,1/92,9	+	-
18/01/2019	400	59,8	55	38	2,7/97,3	+	-
24/01/2019	230	67,8	52,8	44	0/100		
28/01/2019	200	64,5	43,12				
24/02/2019		68,5	100,55			+	-
02/03/2019	300	59,3	67,58			+	-
06/03/2019		52,3	71,77			-	-

(+) üreme var/görüldü, (-) üreme yok/görülmedi

SS-27

Hastane İnfeksiyonu Etkeni *Corynebacterium striatum* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Salih Cesur¹, Esra Kaya Kılıç¹, Sevgül Usanoğlu², Fatma Şebnem Erdinç¹, Günay Tuncer Ertem¹, Sami Kınıklı¹, Mihriban Yücel³, Serap Yağcı³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş

Corynebacterium striatum (C.striatum)'a bağlı olarak gelişen hastane kaynaklı ve toplum kaynaklı enfeksiyonlar son yıllarda artan sıklıkla bildirilmektedir. C.striatum normla cilt florası ve burun mukozasında flora elemanı olarak bulunabilen Gram pozitif bir basildir (1). Klinik örneklerden izole edildiğinde sıklıkla kontaminant bakteri olarak değerlendirilmesine rağmen, risk faktörlerine sahip hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir *Corynebacterium striatum* (C.striatum), COVID-19 pandemisi sonrasında yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda sıklıkla bildirilen hastane enfeksiyonu etkenlerinden biridir. C.striatum, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni, kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları gibi çeşitli fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir.

Amaç

Bu çalışmanın amacı, hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirilen, hastanede yatan hastaların derin trakeal aspirat ve kan kültürü örneklerinden izole edilen 14 C. striatum suşunun 7 farklı antibiyotik (benzil penisilin, siprofloksasin, klindamisin, rifampisin, linezolid, tetrasiklin ve vankomisin) için antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesidir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 14 C. striatum suşunun 7 farklı antibiyotik (benzil penisilin, siprofloksasin, klindamisin, rifampisin, linezolid, tetrasiklin ve vankomisin) için antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle Avrupa Antibiyotik Duyarlılık Komitesi (EUCAST) önerileri doğrultusunda belirlendi. İzole edilen 14 C. striatum suşunun tamamı (%100) benzil penisilin, tetrasiklin, rifampisin, siprofloksasin ve klindamisine dirençli iken, suşların hiçbirinde vankomisin ve linezolide direnç saptanmadı.

Sonuç

Sonuç olarak, klinik örneklerden izole edilen C.striatum suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, bu etkene bağlı hastane kaynaklı enfeksiyonların ampirik tedavisinin belirlenmesinde klinisyenlere yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hastane enfeksiyonları, *Corynebacterium striatum*, antibiyotik duyarlılığı

SS-28

Kateter İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesinde Hijyenik LED Işık Teknolojisinin Etkinliği; Klinik Gözlemsel Araştırma

Gürdal Yılmaz, Firdevs Aksoy

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Trabzon

Amaç

Işık teknolojisi uzun yıllardır dezenfeksiyon amacıyla kullanılmaktadır. Hijyenik LED ışığı (HLL) teknolojisi görünür ışık olup, ışığın ulaştığı noktalarda, bakteri, mantar, virüslere karşı etkili olduğu bildirilmekte olup, hava ve yüzeylerin ışığa maruz kalan taraflarında sürekli dezenfeksiyonunu sağlar. Tavsiye edilen kullanım dozlarında kişilerin bulunduğu ortamlarda güvenle kullanılabilir. Etki mekanizması hücre içi moleküllerin foto-uyarılması sonucu mikrobiyal hücrelerin oksidasyonunu indükler ve ölüme neden olur. Kateter ilişkili enfeksiyonlar hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde ki en önemli sorun oluşturan enfeksiyonlardır. Çalışmamızda enfeksiyonla mücadelede yeni bir teknoloji olan HLL'nin kateter ilişkili enfeksiyonların önlenmesindeki etkisinin belirlenmesi ve bu teknolojinin dezenfeksiyon amacıyla kullanılıp kullanılamayacağını ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem

Çalışma hastanemiz HLL takılmış olan yoğun bakım ünitesinde 01.07.2022-30.09.2022 tarihleri arasında hastanemiz enfeksiyon kontrol komitesi kayıtlarına giren kateter ilişkili enfeksiyon sürveyans bilgileri kullanılarak yapıldı. Kontrol grubu olarak aynı yoğun bakım ünitesinin HLL öncesinde geçen yıl aynı ayları içeren 01.07.2021-30.09.2021 tarihleri arasında hastanemiz enfeksiyon kontrol komitesi kayıtlarına giren kateter ilişkili enfeksiyon sürveyans bilgileri kullanıldı.

Bulgular

Temmuz-Eylül 2022 döneminde 144 hasta 752 gün, 383 kateter günü, 0.51 santral venöz kateter kullanım oranı ile takip edilmiş ve 3 kateter ilişkili enfeksiyon tespit edilmiştir. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon hızı 7.83 olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu olarak alınan Temmuz-Eylül 2021 döneminde 149 hasta 920 gün, 219 kateter günü, 0.24 santral venöz kateter kullanım oranı ile takip edilmiş ve 6 kateter ilişkili enfeksiyon tespit edilmiştir. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon hızı 27.4 olarak belirlenmiştir. Enfeksiyon hızının geçen seneye oranla 3.5 kat düştüğü tespit edilmiştir.

Sonuç

Çalışmamızın sonuçları HLL teknolojisinin kullanımı sonrası 3 aylık dönemde kateter ilişkili enfeksiyonlarda 3.5 kat azalma olduğu görülmüştür. Bu sonuç HLL teknolojisinin dezenfeksiyon amacıyla kullanılabileceğini ve enfeksiyonlarla mücadelede önemli katkılar sağlayabileceğini göstermektedir. Sağlık bakım ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde umut vadeden bu teknolojinin klinik etkilerinin gösterilebilmesi için çok merkezli uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hijyenik LED Işık, HLL, Kateter enfeksiyonu

SS-29

Kronik Hemodiyalizin İnfektif Endokardit Klinik Bulguları ve Prognozu Üzerine Etkisi

Gülşah Tunçer¹, Ceyda Geyiktepe Güçlü², Serkan Sürme²

¹Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bilecik

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Son dönem böbrek hastalığı ve renal replasman tedavisi alan hasta sayısı ülkemizde ve dünyada giderek artmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında infektif endokardit (İE) sıklığı 50-200 kat yüksektir. Hemodiyaliz (HD) uygulamalarının birden fazla mekanizmayla İE'ye yatkınlık yarattığı bilinmektedir. HD hastaları, immün yanıtta bozulma, sık uygulanan damar içi girişimler, damar yapısında oluşan kalsifikasyonlar nedeniyle İE açısından yüksek risklidir. Bu çalışmada, hastanemizde İE tanısıyla takip edilen hastalarda HD sıklığı, klinik sonuçları araştırılmıştır.

Yöntem

Tek merkezli ve retrospektif olarak yürütülen çalışmamıza, 2019-2022 yılları arasında İE tanısı almış hastalar dahil edildi. HD alan ve almayan hastaların demografik verileri, klinik bulguları, hastalığın klinik seyri karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya İE tanısı alan toplam 25 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortanca değeri 68 (51.5-74.5) yıl, %52'si kadındı. Sekiz (%32) hasta HD alıyordu. Sekiz hastanın yedisi santral venöz kateterden, biri fistülden diyalize giriyordu. HD grubunda ortanca yaş 68.5 (51-80) yıl, diğer grupta 68 (51-74.5) yıldır (p:0.781). Her iki grupta en sık rastlanan predispozan faktör dejeneratif kapak hastalığıydı (Tablo 1). Hipertansiyon ve diyabetes mellitus her iki grupta en sık eşlik eden komorbiditelerdi (Tablo 1). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) HD grubunda (%50), Metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) ise HD almayan grupta (%23.7) en sık etkeni. Toplam 22 hastaya transtorasik ekokardiyografi (TTE), 16 hastaya transözefagiyal ekokardiyografi (TÖE) yapıldı. TTE' de bulgusu olan 17 hasta vardı, dördü HD alıyordu. TÖE yapılan 16 hastanın 14'ünde vejetasyon saptandı. TTE'de bulgusu olmayan beş hastanın dördüne TÖE yapıldı, tümünde vejetasyon görüldü. Mitral kapak en sık tutulan kapaktı. Yedi hastaya cerrahi uygulandı, üç hasta kaybedildi, bu hastalardan biri HD alıyordu. HD grubunda C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı ve prokalsitonin düzeyleri daha yüksekti. HD almayan grupta lökosit sayısı daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Ondokuz hastada (%76) komplikasyon gelişti; beşi HD alıyordu (p: 0.288). HD hastalarında kardiyak ve nörolojik komplikasyonlar, diğer grupta embolik komplikasyonlar daha sıkı (0.288). Klinik takiplerde 13 hasta kaybedildi, bunlardan yedisi HD alıyordu (p<0.05).

Sonuç

alışmamızda, HD alan İE tanılı hastalarda, HD almayan gruba göre ölüm oranları, İE komplikasyonları ve MRSA sıklığı daha yüksek tespit edilmiştir. KBY/HD hastalarında artmış bakteriyemi riski, daha fazla kalp kapak hastalığı görülmesi ve var olan immüno-suprese durumları nedeniyle İE riski yüksektir. Bu nedenle HD hastalarında en önemli fırsat bakteriyemilerin önlenmesi, arteriyovenöz fistüller veya greftlerin tercih edilmesi, SVK'larla diyalizden kaçınılmasıdır. Günümüzde HD alan hasta sayısında artışla beraber bu grupta İE tanısı, tedavisi ve takip süreci daha da önem kazanacaktır.

Anahtar Kelimeler: hemodiyaliz, infektif endokardit, mortalite, *S.aureus*

Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar ve ekokardiyografi bulguları

	Hemodiyaliz alan	Hemodiyaliz almayan	Toplam	p değeri
Hasta sayısı, n (%)	8 (%32)	17 (%68)	25 (%100)	
Cinsiyet				
Kadın, n (%)	5 (%20)	8 (%32)	8 (%32)	0.474
Erkek n (%)	3 (%12)	9 (%36)	12 (%48)	
Yakınmalarının süresi, gün, ortanca (IQR)	6.5 (2.75-15.5)	20 (3-25)	15 (3-21)	0.131
Doğal kapak, n (%)	7 (%28)	16 (%64)	23 (%92)	0.578
Yapay kapak, n (%)	1 (%4)	1 (%4)	2 (%8)	
ARA sekeli, n (%)	0 (%0)	2 (%15.4)	2 (%12.5)	0.203
İntrakardiyak cihaz, n (%)	0 (%0)	1 (%7.7)	1 (%6.25)	0.741
Dejeneratif kapak hastalığı, n (%)	2 (%66.3)	9 (%69.2)	11 (%68.75)	
Geçirilmiş İE, n (%)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
İV ilaç kullanımı, n (%)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Koroner arter hastalığı, n (%)	1 (%5)	7 (%25)	8 (%16.6)	
Diyabetes mellitus, n (%)	4 (%20)	8 (%28.5)	12 (%25)	
Hipertansiyon, n (%)	5 (%25)	10 (%35.7)	15 (%31.3)	
Damar grefti/ Protez varlığı, n (%)	0 (%0)	1 (3.6)	1 (%2.1)	
İE öncesi kronik böbrek yetmezliği, n (%)	8 (%40)	0 (%0)	8 (%16.6)	
Komplikasyon, Var	5 (%62.5)	14 (%82.3)	19 (%76)	0.288
Norolojik Komplikasyon	2 (%40)	3 (%17.7)	5 (%22.7)	0.670
Kardiyak Komplikasyon	2 (%40)	5 (%29.4)	7 (%31.8)	0.819
Embolik Komplikasyon	1 (%20)	9 (%52.9)	10 (%45.5)	0.079
Transtorasik Ekokardiyografi				
TTE yapılmadı	1 (%12.5)	2 (%11.8)	3 (%12)	
TTE' de bulgu var	4 (%50)	13 (%76.4)	17 (%68)	
TTE' de bulgu yok	3 (%37.5)	2 (%11.8)	5 (%20)	
Transözefagiyal Ekokardiyografi				
TÖE yapılmadı	4 (%50)	5 (%29.4)	9 (%36)	
TÖE' de bulgu var	3 (%37.5)	11 (%64.7)	14 (%56)	
TÖE' de bulgu yok	1 (%12.5)	1 (%5.9)	2 (%8)	
KAPAK TUTULUMU				
Mitral, n (%)	3 (%37.5)	5 (%35.7)	8 (%36.3)	
Aort, n (%)	1 (%12.5)	4 (%28.4)	5 (%22.7)	
Triküspit, n (%)	1 (%12.5)	2 (%14.3)	3 (%13.6)	
Aort+ mitral, n (%)	0 (%0)	1 (%7.2)	1 (%4.6)	
Tutulumsuz, n (%)	3 (%37.5)	1 (%7.2)	4 (18.2)	
ETKENLER				

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



MRSA, n (%)	4 (%50)	3 (%17.9)	7 (%28)	
MSSA, n (%)	1 (%12.5)	4 (%23.6)	5 (%20)	
Enterococcus faecalis, n (%)	0 (%0)	2 (%11.5)	2 (%8)	
Enterococcus faecium, n (%)	1 (%12.5)	1 (%5.7)	2 (%8)	
Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok, n (%)	1 (%12.5)	3 (%17.8)	4 (%16)	
Diğer, n (%)	1 (%12.5)	3 (%17.8)	4 (%16)	
Kültür negatif, n (%)	0 (%0)	1 (%5.7)	1 (%4)	
Ölüm, var	7 (%87.5)	6 (%35.3)	13 (%52)	p<0.05
Ölüm, yok	1 (%12.5)	11 (%64.7)	12 (%48)	
Lökosit, mm ³ , ortanca (IQR)	9640 (5882-21977)	14890 (9365-18830)	11940 (8580-18830)	0.580
Sedimantasyon, mm/saat, ortanca (IQR)	78 (76.5-102)	63.5 (52.5-83.25)	76.5 (53.5-85.75)	0.131
C-Reaktif Protein, mg/Lt, ortanca (IQR)	253 (219.7-319.25)	195 (63.5-335.5)	222 (127.5-329)	0.067
Prokalsitonin, ng/ml, ortanca (IQR)	7.2 (1.785-39.5)	0.7 (0.37-2.5)	1.57 (0.54-7.45)	0.051

SS-30

İnfluenza ve SARS-CoV-2 Koenfekte Vakaların Radyolojik Olarak Değerlendirilmesi

Yeliz Çiçek¹, Duygu İmre Yetkin², Hıdır Sarı³, Yakup Gürkan⁴

¹Bingöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bingöl

²Midyat Devlet Hastanesi, Radyoloji, Mardin

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana bilim Dalı, Diyarbakır

⁴Bingöl Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji, Bingöl

Giriş

Influenza virüsleri, endemilere veya pandemilere neden olabilen insan solunum yolu patojenleridir. İnfluenza tip A, diğer tüm solunum yolu patojenleri ile kıyaslandığında popülasyonda daha yüksek oranda morbidite ve mortalitelere neden olur. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'in neden olduğu koronavirüs hastalığı 2019 yılında (Covid 19) Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıktı. Covid 19, halk sağlığı açısından küresel öneme sahip ve potansiyel olarak ölümcül bir sağlık sorunudur. Her iki enfeksiyon etkeninin akciğer radyolojik bulguları konusunda çok sayıda çalışma varken, koenfekte vakalarla ilişkin verilerimiz sınırlıdır. Bu çalışmada amaç, SARS-CoV-2 pandemisi devam etmekte iken grip sezonunda Covid-19 ve influenza koenfekte vakalarını akciğer tutulumlarını değerlendirmektir.

Materyel ve Metot

Araştırmaya, 1 Kasım 2021-5 Ocak 2022 tarihleri arasında hastaneye başvuran 1086 Covid-19 (ayaktan 957, yatan 129), 306 influenza (ayaktan 284, yatan 22) ve 35 koenfekte (ayaktan 24, yatan 11) olmak üzere toplam 1427 (1265 ayaktan, 162 yatan) hastadan, eş zamanlı Covid-19 ve influenza tanısı laboratuvar olarak doğrulanmış koenfekte vakalar dahil edildi. Hastalar, bilgisayarlı tomografide akciğerde beş lobun her birinde pnömonik tutulum oranına (PSS) göre 6 gruba ayrıldı. Tutulum olmayanlar 0, %5'ten az tutulum 1, %5-25 arası tutulum 2, %26-49 arası 3, %50-75 arası 4, %75'ten fazla tutulum 5 olarak skorlandı.

Sonuç

Hastaların yaş ortalaması 51.23±21.10 (minimum 18, maksimum 94), erkeklerin yaş ortalaması 53.78±22.08 (minimum 18, maksimum 94), kadınların yaş ortalaması 48.53±20.32 (minimum 23, maksimum 83)'tür. Vakaların 51.4% (n=18)'ü erkektir. Koenfekte vakaların 17.14%'ü (n=6) mortalite ve 31.43%'ü (n=11) hospitalizasyon ile sonuçlandı. Yatan hastaların 54.5% (n=6)'i ölüm gerçekleşirken, ayaktan hastaların tamamında iyileşme ile gözlemlendi. 21 hastanın akciğer grafisinin çekildiği, 11 hastada herhangi bir patolojik bulgu saptanmaz iken; 1 hastada kardiyomegali, 9 hastada bilateral infiltrasyon saptandı. AC BT çekilen hastaların 4'ünün PSS 0, 6'sinin 1, 4'ünün 3, 1'inin 4, 1'inin 5 olduğu saptanmıştır.

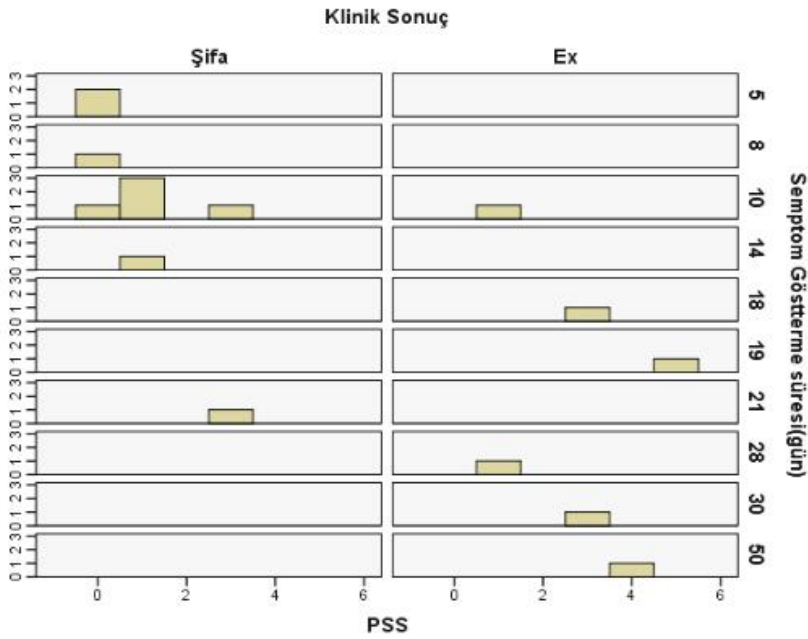
Tartışma

COVID-19 pandemisinin grip mevsimi ile örtüştüğü zaman aralığı, hem halk sağlığı açısından ciddi problem yaratmakta hem de hastalık teşhis ve yönetimini karmaşık hale getirmektedir. Klinisyenlerin erken tanı ve böylelikle olası komplikasyonların etkin bir şekilde yönetimi için yüksek klinik şüphe indeksinin olması ile birlikte yardımcı laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinin önemi yadsınamaz. Çalışmamızda yüksek PSS ile uzun semptomatik dönem, hastaneye yatış ve ölüm arasındaki birliktelik klinik olarak gözlemlenmiştir. Koenfekte vakalarda hem tanı hem de prognozda radyolojik bulgularla yapılacak hesaplamaların

hastaların takibinde fayda sağlayacağını klinik olarak gözlemlemekle beraber bu konuda çok sayıda araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, İnfluenza, Koenfeksiyon, Radyoloji

Resim 1. PSS skorunun semptom süresi ve klinik sonuçlarla ilişkin histogramı



Tablo 1. Koenfekte Vakaların Laboratuvar-Radyolojik Bulguları, Klinik Sonuçları

	Vaka Numarası	Akyuvar Sayısı($10^3/\mu$ L)	Lenfosit Sayısı($10^3/\mu$ L)	Trombosit Sayısı($10^3/\mu$ L)	D-dimer (normal: <500 ng/mL)	Ferritin (ng/mL)	CRP (normal: 0-5 mg/L)	X-Ray	PSS	Klinik Sonuç
Yatan Hasta	1	6.7	1.1	208	622	55	0.0	1a	3	Şifa
	2	3.0	0.5	40	2310	800	255.4	1a	3	ex
	3	18.1	15.1	141	391	1000	52.0	1a	4	ex
	4	5.8	2.3	140	160	60	74.6	1a	1	Şifa
	6	16.9	0.8	261	12100	469	150.8	1a	1	ex
	7	7.6	0.6	62	2030	688	62.4	1a	1	ex
	8	17.0	0.7	120	1890	1007	175.0	x	5	ex
	9	10.3	0.8	394	970	353	7.7	1a	3	Şifa
	10	17.4	0.6	110	780	207	245.9	1a	3	ex
	11	8.7	0.8	240	1097	73	2.0	1b	0	Şifa
	Ayaktan Hasta	12	8.6	2.8	375	100	200	38.5	x	0
14		6.9	1.3	194	315	100	3.5	1b	0	Şifa
15		7.1	1.5	180	120	110	6.0	1a	1	Şifa
19		7.9	0.7	236	117	20	28.7	1b	0	Şifa
23		11.0	2.8	207	375	130	12.8	x	1	Şifa
25		14.3	1.1	206	310	200	42.0	x	1	Şifa

x: veri yok, PSS: Pnömoni tutulum oranı, CRP: C reaktif protein, 1a: bilateral periferik konsolidasyon, 1b: patolojik bulgu yok, 1c: Kardiyomegali

Tablo 2. Koenfekte vakaların AC BT Bulguları

Vaka numarası	AC BT Bulguları
1	Bilateral periferik ve santral buzlu cam ve konsolide, yer yer <u>kaviter</u> alanlar
2	Bilateral periferik ve santral buzlu cam ve konsolide alanlar
3	COVID pozitif iken birleşme eğiliminde periferik buzlu cam, İnfluenza ile <u>süperenfekte</u> olması ile <u>periferik+santral</u> buzlu cam, <u>interlobüler kalınlaşma</u>
4	Bilateral alt lobta birkaç odakta <u>subplevral</u> alanın korunduğu yer yer <u>kaviter</u> periferik buzlu cam alanları
6	Bilateral alt loblarda minimal periferik buzlu cam
7	<u>Bilateral alt lobta</u> belirgin periferik yer yer fibrotik çekintilerin eşlik ettiği buzlu cam
8	Bilateral sağda belirgin plevral efüzyon, sağ minör <u>fissürde sıvı</u> , <u>subsegmental atelektazi</u> , <u>kardiyomegali</u>
10	Bilateral periferik buzlu cam ve konsolide alanlar
11	Tutulum yok
12	Tutulum yok
14	Tutulum yok
15	Sağ akciğer üst lob posteriorda milimetrik nodül, yer yer buzlu cam
19	Tutulum yok
23	<u>Bilatarel periferik</u> yer yer buzlu cam
25	<u>Bilatarel periferik</u> yer yer buzlu cam

SS-31

İşitme Kaybının Eşlik Ettiği Zona Zoster Enfeksiyonu

Nurcan Arıkan

Bilecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Bilecik

Amaç

Ramsey Hunt Sendromu; varisella zoster virusunun reaktivasyonu ile gelişen, fasiyal paralizi, kulak çevresinde döküntü, kulak ağrısı ve işitme kaybıyla karakterize bir hastalıktır. Genikulat ganglionu enfekte eden varisella zoster virüsü, yıllar sonra kişideki immüno-supresyon, ileri yaş, diyabetes mellitus gibi durumlarda reaktif olur. Bu olgu sunumunda, tipik olarak Ramsey Hunt Sendromu' na uymayan, fasiyal paralizi görülmeden, sol kulak ve sol yüz yarımında zona lezyonları ve ileri derecede işitme kaybı görülen, intravenöz asiklovir ve steroid tedavisiyle düzelen bir olgu sunulmuştur.

Olgu

72 yaşında kadın hasta, bilinen hipertansiyon, diyabetes mellitus tanıları olan, 5 gün önce ağız içinde ve dudak çevresinde başlayan ağrılı lezyonlar, sol yanak ve yüz yarısına, sol kulağa yayılmış. Dış merkezde amoksisilin-klavulanik asit ve ornidazol reçete edilmiş. Şikayetleri geçmeyince, ağrı ve işitme kaybı artınca hasta acil servise başvurmuş. Acil servisten enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hasta Ramsey Hunt Sendromu ve yüz selülitü ön tanılarıyla servise yatırıldı. Fizik muayenede, ateş yok, vital bulguları stabil, ağız etrafında ve dudaklardan başlayıp sol yanak ve sol kulağa yayılan eritemli zeminde yaygın, ağrılı, vezikülo-büllöz döküntüler, sol yüzde ve sol kulakta yaygın ödem mevcuttu, belirgin fasiyal paralizi yoktu. Hastaya kulak burun boğaz ve dermatoloji konsültasyonları istendi. Odyogram çekildi, sol kulakta orta, ileri derece mikst işitme kaybı tespit edildi. Hastaya renal dozda intravenöz asiklovir ve kulak burun boğaz önerisiyle 1 mg/kg/gün metilprednisolon, antienflamatuar ve antihistaminik tedavileri verildi. Takiplerinde ikinci günde lezyonlar ve işitme kaybı gerilemeye başladı. intravenöz asiklovir tedavisi 10 güne tamamlandı, metilprednisolon azaltılarak kesildi, tedavinin 7. gününde yapılan odyogramda sol kulaktaki işitme kaybının tamamen düzeldiği tespit edildi.

Sonuç

Fasiyal paralizinin eşlik etmediği, işitme kaybının, ağrının ve kulak ve yüzde ödemin ön planda olduğu zona zoster enfeksiyonlarında asiklovir tedavisinin steroidle kombine edilmesi, ödemin hızla azaltılarak komplikasyonların önlenmesinde etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Zona zoster, Ramsey Hunt Sendromu, işitme kaybı

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Tedavinin 1. günü / 7 günlük tedavi sonrası



SS-32

Kliniğimizde Yatırılarak Takip Edilen Herpes Zoster Vakalarının Retrospektif Değerlendirilmesi; Dört Yıllık Analiz

Mustafa Arslan, Mustafa Cihangiroğlu

Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Amasya

Amaç

Herpes zoster, duysal sinir arka kök ganglionlarına yerleşen suçiçeği virüsünün hayatın ileri dönemlerinde reaktivasyonu ile ortaya çıkan kutanöz bir dermatozdur. Çalışmamızın amacı; kliniğimizde hastanede yatırılarak takip edilen Herpes Zoster olgularının demografik verilerinin, risk faktörlerinin ve komplikasyonlarının ortaya konmasıdır.

Gereç-Yöntem

Çalışmamızda Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde son dört yıldır (Eylül 2018-Eylül 2022 tarihleri arasında) hospitalize edilerek izlenen Herpes Zoster tanılı 35 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalığın tanısı klinik olarak konuldu. Hastane yönetiminden çalışma izni alındı. Hastalara ait demografik özellikler, Herpes Zoster enfeksiyonu için literatürde tanımlanmış risk faktörleri, hastaların klinik takiplerinde gelişen komplikasyonlar, tutulan vücut bölgeleri ve hastanede kalış süreleri kaydedildi. 60 yaş üstü hastalar ileri yaş kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 35 hastanın yaş ortalaması 70,1 (38-95) yıl idi. Hastaların 21 (%60)'i kadın, 16 (%40)'sı erkekti. Kadınlarda yaş ortalaması 68,3 yıl, erkeklerin yaş ortalaması ise 71,4 yıl idi. Hastanede yatış süresi ortamala 9,7 gün idi. Lezyonlar anatomik yerleşim bölgeleri açısından irdelendiğinde en sık torakal bölge, ikinci sıklıkta ise kranial bölge yerleşimli idiler (Tablo.1). Başvuruların sonbahar aylarında yoğunlaştığı tespit edildi (16/35). Hastalarda gözlenen en sık komplikasyon bakteriyel süperenfeksiyon ve postherpetik nevralji (PHN) idi (Tablo.2). PHN komplikasyonunun altmış yaşın üzerindeki hastalarda, altmış yaşın altındakilere göre 7,8 kat daha fazla geliştiği saptandı. Hastalığa ait predispozan faktörlerin sıklığına bakıldığında; ileri yaş (>60) olmak ilk sırada, diyabet varlığı ise ikinci sırada yer almakta idi.

Sonuç

Herpes zoster özellikle ileri yaştaki ve diyabetik hastalarda daha sık komplikasyonla seyretmektedir. Bu komplikasyonların başında PHN gelmektedir. PHN gelişmesindeki majör faktör altmış yaş üstü olmaktır. Riskli hasta gruplarının belirlenip aşılama programına alınması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, Komplikasyon, Postherpetik nevralji

Tablo.1: Lezyonların anatomik yerleşim bölgelerine göre dağılımı

Yerleşim yeri	<u>Torakal bölge</u>	<u>Kranial bölge</u>	<u>Lomber bölge</u>	<u>Sakral bölge</u>
Sayı (%)	17 (50)	9 (25)	5 (14)	4 (11)

Tablo.2: Komplikasyonların görülme sıklığı

Komplikasyon	<u>Bakteriyel süperinfeksiyon</u>	PHN	Yaygınlık	<u>Üveit</u>	<u>Kranial sınır tutulumu</u>
Sayı (%)	12 (34)	10 (28)	7 (20)	3 (8)	1 (3)

SS-33

Sağlık Çalışanlarında Hepatit B Seroprevalansı, Risk Faktörleri ve Prognozunun Değerlendirilmesi

Burcu Atasoy Bozan, Serkan Sürme

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş

Sağlık çalışanları kontamine enjektörler ve bistüri gibi delici kesici aletlerle yaralanma riski nedeniyle Hepatit B enfeksiyonu gelişimi açısından yüksek risklidir. Çalışmamızda, hastanemiz sağlık çalışanlarında Hepatit B ve Hepatit A seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Tek merkezli ve kesitsel çalışmamıza, bir eğitim ve araştırma hastanesinde görevli sağlık çalışanları dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet ve ek hastalık gibi demografik verileri, Hepatit serolojileri, Hepatit B virüsü ile enfekte çalışanların laboratuvar bulguları hastanemiz veri sistemi ve hasta dosyaları geriye dönük olarak kaydedilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 2908 sağlık çalışanın %59,4'ü (n=1730) kadın ve ortalama yaşı 30 (18-76) yıldı. Hastanemiz sağlık çalışanlarının %1,4 (n=41)'ü HBsAg pozitif olarak saptandı. HBsAg pozitif ve HBsAg negatif sağlık çalışanları komorbiditeler yönünden karşılaştırıldığında komorbidite sıklığı benzer olarak bulundu. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon ve diyabetes mellitus olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm sağlık çalışanlarının %78,8'inde antiHBs pozitif, %21,7'sinde antiHBcIgG pozitif, %64'ünde antiHAVIgG pozitif, olarak saptandı. 21 (%0,72) sağlık çalışanınin hepatit B enfeksiyonu geçirerek bağışıklık kazanmış olduğu tespit edildi. Kronik hepatit B tanılı sağlık çalışanlarında eşlik eden hepatit C veya HIV enfeksiyonuna rastlanmadı. HBsAg pozitif sağlık çalışanlarının %96,6'sında AntiHbe pozitif, %3,4'ünde HBeAg pozitif olarak saptandı, hiçbirinde eşlik eden hepatit D enfeksiyonu saptanmadı. HBV DNA ortalama değeri 145 IU/ml, ALT ortalama değeri 21 U/L, total bilirubin ortalama değeri 0,415 mg/dL olarak bulundu. Kronik hepatit B tanılı sağlık çalışanlarının %14'ü takip altındaydı, altı sağlık çalışanına abdomen ultrasonografi çekilmişti, siroz veya hepatosellüler kanser bulgusuna rastlanmadı. Hastaların beşi (%12,1) antiviral tedavi ile takipliydi.

Sonuç

Çalışmamızda, sağlık çalışanları arasında hepatit B prevalansı düşük saptanmış olsa da, kronik hepatit B tanılı sağlık çalışanlarının yalnızca %14'ünün düzenli takip altında olduğu görülmüştür. Ayrıca, hepatit A ve hepatit B virüsüne karşı bağışık olmayan sağlık çalışanlarının oldukça yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir Hepatit B enfeksiyonunun ciddi komplikasyonlara yol açması nedeniyle sağlık çalışanlarının da yakın takibi önemlidir. Bununla birlikte hepatit A ve hepatit B açısından bağışık olmayan sağlık çalışanlarının aşılama çalışmalarının tamamlanması, olası enfeksiyonların önlenmesinde hayati önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: sağlık çalışanı, hepatit B, prevalans, bağışıklama

SS-34

Hepatit B Aşı Yanıtında Pro-İnflamatuar Sitokinlerin Prediktif Rolünün Gen Düzeyinde Araştırılması

Oğuz Karabay¹, Gamze Güney Eskiler², Umut Alkurt³, Kaan Furkan Hamarat⁴, Asuman Devenci Özkan²

¹Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem IV, Sakarya

⁴Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem II, Sakarya

Giriş ve Amaç

Hepatit B virüsü akut veya kronik hepatit B enfeksiyonu yanında, karaciğer sirozu ve karaciğer kanserinin en önemli nedenlerinden biridir. Hepatit B aşısı dünya çapında HBV enfeksiyonu insidansını önemli ölçüde azaltmıştır. Ancak aşılama rağmen, aşılananların yaklaşık %10'u standart aşılama protokollerini takiben koruyucu antikor seviyeleri üretmede başarısız olmaktadır. İnflamasyon ilişkili immün yanıtta nükleer faktör kappa B (NFκB) aracılığıyla interlökin (IL) 1, IL-6, IL8, IL-12 ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) gibi proinflamatuar sitokinlerin salınmaktadır. Proinflamatuar sitokinlerin düzeyi bireysel farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkların aşıya verilen cevapla ilgili olabileceği farklı araştırmalarda bildirilmiştir. Ancak aşı yanıtını ilgilendiren sitokinlerde genetik bazlı araştırma sayısı sınırlıdır. Bu araştırmada aşıya yanıtı ve yanıtı olmayan bireylerin inflamasyon göstergelerinin genetik düzeyde araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmada hepatit B virüsü aşısına cevap veren (kontrol grubu, KG) ve hepatit B aşısı yanıtı olmayan (çalışma grubu, ÇG) sağlıklı bireylerde NFκB temelli IL-6, IL-12 ve TNF-α sitokin seviyelerindeki değişimin gen düzeyinde aydınlatılması amacıyla, 25 koruyucu anti HBV antikor titresine sahip aşı yanıtı olmayan birey KG'yi oluştururken 25 aşı yanıtı olmayan sağlıklı birey ÇG olarak tanımlanmıştır. Toplanan kanlardan RNA izolasyonu yapıldıktan sonra RT-PCR analizi ile *NFκB*, *IL-6*, *IL-12* ve *TNF-α* gen düzeylerinde değişimler analiz edilmiştir.

Bulgular

Bulgularımıza göre, Hepatit B aşısı yanıtı olmayan ÇG bireylerde aşı yanıtı olan KG bireylere göre *NFκB*, *IL-6* ve *IL-12* ekspresyon düzeylerinin sırasıyla 4.6-, 6.0- ve 4.0- kat arttığı belirlenmiştir ($p < 0.05$). Ancak *TNF-α* mRNA seviyesinin anlamlı düzeyde değişmediği tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Hepatit B aşısı yanıtında inflamasyona bağlı immün tepkilerde belirgin farklılıklar olabilmektedir. Proinflamatuar sitokinlerle ilişkili genlerin regülasyonunda saptadığımız bu anlamlı değişimin daha kapsamlı aşı yanıtı olmayan olgularda araştırılması gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aşı yanıtı, Hepatit B, İnflamasyon

SS-35

Hepatit Hastalarında Transient Elastografi (TE) ile Serum Biyobelirteçleri Arasında Korelasyon Var mı?: Tek Merkezli Gözlemsel Bir Çalışma

Arzu Güç, Gürdal Yılmaz

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

Giriş-Amaç

Hepatit hastalarında tedavi kararını vermek, karaciğer fibrozisinin evresini belirlemek için karaciğer biyopsisi altın standarttır ancak invaziv bir tetkiktir. Yapılan klinik çalışmalar, invaziv olmayan yöntemlerin teşhis ve komplikasyonların izlenmesi için kullanılabileceğini göstermiştir. Noninvaziv tetkiklerin içinde transient elastografinin sirozu öngörmede yüksek duyarlılığa sahip olması, kolay uygulanabilirliği, tekrarlanabilirliği ve komplikasyon riskinin düşük olması nedeniyle kullanımı giderek artmaktadır. Ancak transient elastografi her merkezde bulunmamakta olup takipte kullanılabilecek ve kolay ulaşılabilir testlere ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda transient elastografi ile serum biyobelirteçlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem

Çalışmamızda hepatit b ve hepatit c tanısı ile izlenen Ocak 2016-Temmuz 2022 tarihleri arasında elastografi çekilmiş olan 18 yaş üstü hastalar retrospektif olarak irdelendi. Elastografi ile değerlendirilmiş olan hastalara aynı tarihte bakılmış serum biyomarkerleri ile APRI, Fib-4, AP skor, AAR, King skor ve FibroQ hesaplandı. Elastografi ile serum biyobelirteçleri korelasyon analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz SPSS 22.0 ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplamda 306 hasta değerlendirildi. Hastaların 182'ü erkek, 124 'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 49.8 ± 15.7 idi. 184 hastada hepatit b, 124 hastada hepatit c, 4 hastada delta, 2 hastada hepatit b ve c koenfeksiyonu bulunmaktaydı. On hastada karaciğer sirozu, 2 hastada hepatoselüler karsinom mevcuttu. Biyokimyasal parametrelerin ortanca değerleri; ALT=24 U/L (IQR, 15-48), AST=27 U/L (IQR, 21-43), platelet=221 hücre/mL (IQR, 173-261), GGT=26 U/L (IQR, 8-676), INR=1.02 (IQR, 0.97-1.08), total bilirubin=0.75 mg/dL (IQR, 0.54-1) ve kolesterol=184 mg/dL (IQR, 155-208) şeklindeydi. Elastografi ile APRI, Fib-4, FibroQ, AP, King skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon görüldü. AAR skoru ile elastografi arasında anlamlı korelasyon görülmüdü. Sonuçlar tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda transient elastografi ile APRI, Fib-4, FibroQ, AP, King skorları arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Transient elastografinin her sağlık merkezinde olmadığı göz önüne alınırsa serum biyobelirteçlerinin kronik viral hepatit hastalarında elastografi gibi fibrozisi öngörmede takipte kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: elastografi, fibroscan, serum biyobelirteçleri, hepatit b, hepatit c

Hastaların epidemiyolojik ve laboratuvar özellikleri

	n	%
Yaş±ss	49.8 ±15.7	
Cinsiyet		
Kadın	124	40.5
Erkek	182	59.5
Hepatit B	184	60.1
Hepatit C	124	40.5
Hepatit D	4	1.3
Hepatit B +Hepatit C	2	0.7
Komorbid hastalıklar		
Hipertansiyon	29	9.5
Diyabet	19	6.2
Koroner arter hastalığı	8	2.6
Hipotiroidi	8	2.6
Kronik böbrek hastalığı	7	2.3
Hiperlipidemi	3	1
Siroz	10	3.3
Hepatoselüler karsinom	2	0.7
HIV	2	0.7
	Ortanca (IQR)	
ALT(U/L)	24(15-48)	
AST(U/L)	27(21-43)	
Platelet(hücre/mL)	221(173-261)	
GGT(U/L)	26(8-676)	
INR	1.02(0.97-1.08)	
Total bilirubin(mg/dL)	0.75(0.54-1)	
Kolesterol(mg/dL)	184(155-208)	

Ss:standart sapma, IQR:interquartil range ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, GGT:Gama glutamil transferaz

Elastografi ile biyokimyasal belirteçlerin karşılaştırılması

	Transient elastografi (TE)
APRI	
r	0.322
p	<0.001
Fib-4	
r	0.280
p	<0.001
AAR	
r	-0.031
p	0.586
FibroQ	
r	0.203
p	0.006

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



AP	
r	0.233
p	0.001
King	
r	0.373
p	<0.001

r: Korelasyon katsayısı

SS-36

Karaciğer Biyopsisi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi

Sinem Nur Yalçın, Fatma Yılmaz Karadağ, Özge Çaydaşı, Derya Öztürk Engin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç

Karaciğer parankim hastalıklarının tanısında ve takibinde karaciğer iğne biyopsisi gereklidir. Ülkemizde Sağlık Uygulama Tebliğine göre kronik hepatit B hastalarının histolojik aktivite skoru ve fibrozis evresine göre antiviral tedavi başlanmaktadır. Histopatolojik incelemeler için gerekli doku örnekleri kör biyopsi yada görüntüleme eşliğinde alınabilmektedir. Hastanemizde ultrasonografi (USG) eşliğinde karaciğer iğne biyopsisi yapılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde karaciğer biyopsisi yapılan hastaların klinik, laboratuvar verileri ile biyopsi komplikasyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Eylül 2021- Eylül 2022 dönemleri arasında kliniğimizde yatarak takip edilen karaciğer biyopsisi yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, tanıları, altta yatan hastalıkları, hepatit ile ilişkili laboratuvar parametreleri, biyopsi sonrası ağrı şiddeti, vital değerleri, karaciğerde hematoma gelişme durumu ve patoloji sonuçları rapor edildi.

Bulgular

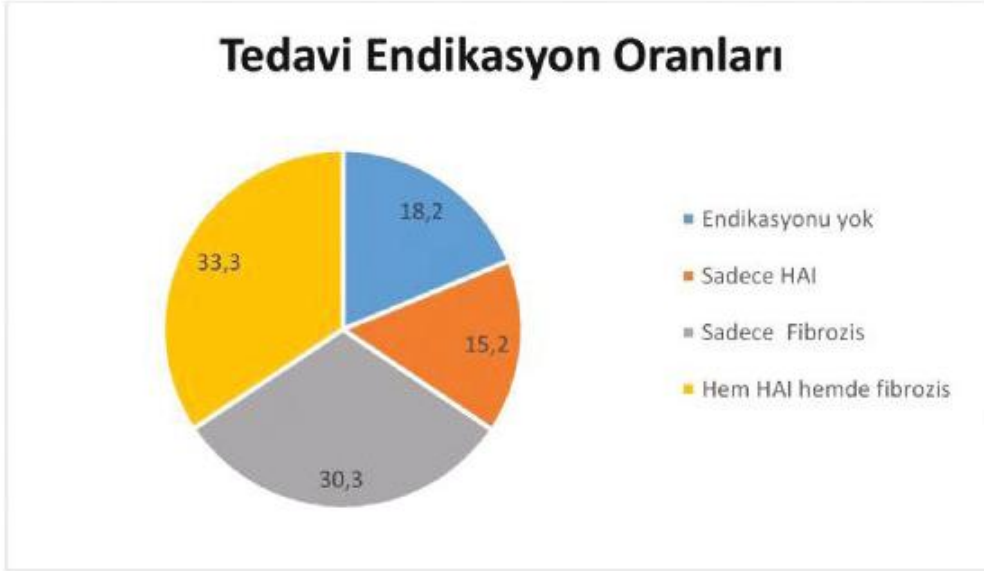
Çalışmaya 19'u (% 54.3) erkek olmak üzere toplam 35 hasta dahil edildi. Hastaların tümünde kronik hepatit B tanısı olup %8.6 'sı (n:3) HBeAg pozitif. Hiçbir hastada HDV ve HCV birlikteliği saptanmadı. Hastaların yaş ortalaması 41 ±10.7 iken hastalık süresi ortanca değeri 10 yıl (1-36 yıl) idi. Hastaların % 91'inde altta yatan hastalık yokken, bir hastada diyabetes mellitus ve hipertansiyon, diğer iki hastada ise aritmi vardı. Hastaların % 31.4'(n: 11)'ünde HBV DNA düzeyi 2000- 20.000 IU/ml arasındaydı. HBV DNA ortanca değeri 31384 IU/ml (2557- 2000000) saptandı. İki hastanın alfa fetoprotein değeri normalden yüksek iken üç hastanın INR düzeyi sınırda yüksek saptandı. Sadece iki hastanın trombosit sayısı 100 bin ile 150 bin arasındaydı. Hastaların % 71.4'de ALT ve % 80'inde AST değerleri normal iken % 14.3'de ALT ve %5. 7'sinde AST normalin iki katından fazlaydı. Hastaların laboratuvar değerlerinin ortalama ve ortanca değerleri tablo1'de gösterildi. Hastaların hiçbirinde karaciğer parankiminde granüler patern saptanmazken sadece %14.3 'ünde hepatosteatoz saptandı. Şekil 1'de hastaların histopatolojik sonuçları ve tedavi endikasyon oranları gösterildi. Biyopsi sonrası serviste hastaların ortalama takip edilme süresi 21.4 ± 6.1 saattir. İlk 30 dakika için ağrı şiddeti sorgulanmış olan 24 hastanın % 29.2'sinde ağrı gözlemlenmedi. Ağrı şiddet skalasına göre beşin altında olanları oranı % 41.6 (n:10) iken beş ve üzerinde olanların oranı ise % 29.2 (n: 7) idi. Hastaların tümünde ilk yarım saat içinde taşikardi gelişmezken iki hastada bradikardi görüldü. Üç hastada ortalama arteriyel basınç <70 mm/Hg olduğu gözlemlendi (Tablo 2). Hastaların hiçbirinde karaciğer USG'de hematoma saptanmadı ve hemoglobin değerlerinde belirgin azalma görülmedi.

Sonuç

Görüntüleme eşliğinde yapılan karaciğer biyopsi sonrasında ciddi komplikasyon gelişmediği ve ülkemizde SUT'a göre antiviral ajan başlanacak hasta oranının yüksek olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, karaciğer biyopsisi, komplikasyon

Şekil.1 - Biyopsi sonuçlarına göre tedavi endikasyon oranları



Karaciğer Biyopsisi Yapılan Hastaların Laboratuvar Değerleri

	ALT (6-41 IU/ml)	AST (6-40 IU/ml)	α -feto protein (0-7 Mg/L)	Trombosit sayısı	Hemoglobin
Mean	41,46	33,71	3,59	244485,71	13,99
Median	27,00	25,00	2,12	236000,00	14,00
Standart S.	37,74	32,63	5,78	65922,58	1,89
Minimum	7	10	1	137000	10,7
Maximum	166	193	35,4	379000	17,1

Vital Bulgularının Dağılımı

	30 dakika	60 dakika	120 dakika
NABİZ (dakika)	(N/%)	(N/%)	(N/%)
< 60	2 (5.7)	3 (8.6)	3 (8.6)
60-100	33 (94.3)	32 (91.4)	32 (91.4)
> 100	0	0	0
Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg)			
< 70	3 (8.6)	2 (5.7)	1 (2.9)
70-110	31 (88.6)	33 (94.3)	33 (94.3)
> 100	1 (2.9)	0	1 (2.9)

SS-37

Enfeksiyon Hastalıklarının Araştırmalarında Deney Hayvanı Seçimi ve Laboratuvarının Biyogüvenlik Düzeyi

Canberk Yılmaz¹, Şükran Köse¹, Osman Yılmaz²

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Araştırmacılar, bilimsel araştırma soru ve hipotezlerini test etmek için farklı araştırma yöntemleri kullanmaktadır. Bilimsel araştırma yöntemleri deneysel ve gözlemsel araştırma yöntemleri olarak iki grupta toplanabilir. Deneysel araştırma, tabiatta olmuş ya da olması muhtemel olayları laboratuvar şartlarında kontrollü olarak tekrar ortaya koyulmasıdır. Deneysel araştırmalarda in vivo ve in vitro modeller olarak ikiye ayrılır. In vivo modeller: hayvan modelleri (fare, sıçan, kobay) ve model organizmalardır (maya, sinek). Deneysel araştırmaları içinde hayvan modelleri çok özel bir yeri vardır. Enfeksiyon hastalıklarda hastalığın patogenezi, tedavi ve korunması araştırmalarında hayvan modelleri yeri tartışılmaz. Enfeksiyon hayvan modeli seçiminde, insanda görülen patoloji ve semptomları en iyi taklit eden hayvan modeli tercih edilmelidir. Doğal olarak birçok konakçı biyolojik ajanlara karşı doğal olarak dirençlidir. Deneysel olarak seçilen türü enfekte edebilmesi için konakçının duyarlı olması gerekir. Bu nedenle deneysel enfeksiyon hayvan modellerinde konakçı duyarlılığı her zaman önemli bir sınırlılıktır. Bununla beraber son yıllarda deneysel enfeksiyon hayvan modelleri için tür engelini aşmak için tür içinde genetiği değiştirilmiş hayvan modeli kullanmak çok önemli bir gelişme olmuştur. Doğal olarak biyolojik ajana duyarlı olmayan hayvan türünü genetiği değiştirilerek duyarlı hale getirilmiştir. Böylece doğal olarak dirençli tür genetiği değiştirilerek duyarlı hale getirilmiş ve yüksek model başarısı ulaşılmaktadır. Böylece 3R hayvan etiğine daha az hayvan kullanılması (reduction) uyulması açısından da önemlidir. SARS CoV-2 pandemisinde genetiği değiştirilmiş fare modeli kullanılması bu durumun en önemli örneğini oluşturmaktadır. Biyolojik ajanlar ve onların ürünleri ile laboratuvarında çalışırken insan, hayvan ve çevre sağlığını korumak için çalışılan ajanın özelliğine göre biyogüvenlik önlemleri almak gerekir. Biyolojik ajanların tipine göre onların laboratuvar ortamında üretilmesi, identifikasyonu, ilaç ve aşı araştırmalarının yapıldığı biyogüvenlik seviyesi yüksek laboratuvarlar olması gerekir. Biyolojik ajanların deneysel hayvan modelleri araştırmalarını biyogüvenlik hayvan laboratuvarları (Animal Biosafety Level –ABSL) kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anahtar Kelime: Biyolojik Ajanlar, Hayvan modeli seçimi, Hayvan Biyogüvenlik Laboratuvarları

SS-38

Sağlık Çalışanlarında İş Doymu

Turabi Karadağ

Boğaziçi Üniversitesi Hukuk Fakültesi

İş, kişinin yaşamını sürdürebilmesi için gerekli olan ekonomik kazancın elde edilmesinde temel unsurdur. İş kişi için önemli bir değerdir. Bu değer kişiye sağladığı yararlar sürekli araştırılmaktadır. İş memnuniyeti yani iş doymunu etkileyen faktörlerin başında işyerinde güvenli bir ortamın oluşturulması gelmektedir. İş tatminini yani iş tatminini etkileyen faktörlerden biri de işyerinde güvenli bir ortamın yaratılmasıdır. Çalışanlar işverenlerden, iş yerlerinde sağlık ve güvenliği koruyucu çalışma şartları oluşturması bekler. Bu şartları yerine getiren işyerlerinde iş güvenliği uygulamalarına baktığımızda çalışanlarda iş doymunu arttırıcı rolü net bir şekilde tespit edilmektedir. Özellikle sağlık çalışanlarının insan odaklı çalışması ve hatanın çok büyük sıkıntılara yol açacağı göz önüne alındığında iş sağlığı ve güvenliği kapsamında iş doymu daha çok önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sağlık Çalışanları, İş Sağlığı, İş Doymu, İş doymunu etkileyen faktörler, İş kazaları

SS-39

Translasyonel Tıp Araştırmalarında Hayvan Deneylelerinin Geçerlilik ve Uygulanabilirliği

Osman Yılmaz¹, Canberk Yılmaz²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deneysel Hayvanlar Laboratuvarı, Balçova- İzmir

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konak-İzmir

Translasyonel tıp araştırmalarında deneysel hayvan modelleri çok değerlidir. Toplumda halen bir grup insan hayvan modelleri yerine alternatif modelleri kullanılması gerektiği ile ilgili tartışmayı sürdürmektedir. Memeli hayvanlar ve İnsan arasındaki dikkate değer anatomik ve fizyolojik benzerlikleri translasyonel tıp araştırmalarında araştırmacıların çalışmalarında tercih sebebi olmaktadır. İnsanlar ve memeli hayvanlar biyolojik özellikler yönünden yüksek karmaşık gelişmiş canlılardır. Hayvanların ve insanların hücre, doku ve organ ve sistemleri birbirleri ile ilişki ve iletişim içindedir. Bu yüzden insanlarda deney sonuçlarının geçerli ve uygulanabilir olması için filogenetik olarak insana yakın hayvanların seçilmesi gerekir. Araştırmacının hipotezi ve araştırma sorusuna göre hayvan modeli seçilirken aynı zamanda translasyonel tıp açısından uygulanabilir ve geçerli bir hayvan modeli seçmek gereklidir. Araştırmacı araştırma sorusunun özelliğine göre model organizmaları ve diğer alternatif yöntemi tercih edebilir. Bilimsel araştırma özgürlük kısıtlamadan temel hayvan deneyleri etik kurallarına bağlı kalarak deneysel modeline karar verilmelidir. Bununla beraber araştırmacı deney sonuçlarını insanda kullanmak istiyor ise filogenetik sistematiğe insana yakın olan hayvan modeli seçmelidir.

Anahtar Kelimeler: Translasyonel tıp, Model Hayvan Seçimi, Geçerlilik, Uygulanabilirlik

SS-40

Dört Yıllık Nedeni Bilinmeyen Ateşte Hodgkin Lenfoma Tanısı Alan Bir Olgu

Yeşim Çağlar, Muhammet Öksüzöğlü

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Balıkesir

Giriş

Nedeni Bilinmeyen Ateş (NBA); enfeksiyon hastalıkları kliniklerinde önemli yatış nedenleri arasındadır. NBA etyolojisinde, enfeksiyon hastalıkları, inflamatuvar hastalıklar, malign hastalıklar sıktır. Hematolojik maligniteler, en sık da lenfomalar görülmektedir. Burada 4 yıldır ateş etyolojisi araştırılan, tanı konamamış, hodgkin lenfoma tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Ateş, kilo kaybı, halsizlik, gece terlemesi nedeniyle polikliniğimize başvuran 57 yaşında erkek hasta; yaklaşık 4 yıl önce ateşli bir dönemle şikayetlerinin başladığını, çeşitli merkezlerde araştırıldığını nedeninin bulunamadığını, son 1,5 aydır ise şikayetlerinin çok şiddetlendiğini, ateşinin 400 dereceye kadar çıktığını, kasık, kol altı, boyun ve vücudunda şişlikler olduğunu ve 20 kg kaybettiğini belirtti. Yaklaşık 3 yıl önce dış merkezde NBA nedeniyle yatış yapılmış. Hasta NBA etiyolojisi araştırılmak üzere servisimize yatırıldı. Fizik muayenede; hasta hafif kaşektik görünümde, ateş:38,70C, supraklavikuler, submandibuler, axiller LAP, splenomegali vardı. WBC:4400, CRP:65, Sedimentasyon:53 PLT:133000 idi. Enfeksiyon ayırıcı tanıları açısından laboratuvar testleri negatifti. ANA, Anti-dsDNA:Negatif olarak saptandı. Periferik yayma; yer yer rulo formasyonu yapmış eritrositler görüldü. Atipik hücre izlenmedi. Trombositler yer yer küme yapmış şekilde izlendi, her sahada 200 bin civarı trombosit görüldü. Nötrofil yüzdesi:%85 lenfosit:%15 değerlendirildi. Hastada başlangıçta ateş seyri, ilaçsız takip edildi. Takiplerde sol bacakta yumuşak dokuda kızarıklık,ısı artışı gözlemlendi, ateş 39-400C olması üzerine hastaya siprofloksasin başlandı ancak alerjik döküntüler gelişti. Klindamisin tedavisine geçildi. Hastanın antibiyoterapiye rağmen 410C yi bulan ateşleri oldu. Döküntülerin artması üzerine hasta dermatolojiye konsulte edildi, biyopsi yapıldı. Bacak venöz doppler USG de akut DVT saptandı. Antibiyoterapi kesildi. Lenfoma şüphesi ile biyopsi planlandı, inguinal lenf bezi eksizyonu yapıldı,patolojik incelemeye gönderildi. BT'de vücutta yaygın LAP, HSM raporlandı. Döküntülerden alınan biyopsi sonucu; vaskülopatik reaksiyon geldi. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Ateşi devam eden hastaya dermatoloji ve hematolog önerisiyle prednizolon başlandı,döküntü ve ateş şikayetleri tamamen geriledi. Lenf nodu biyopsisi patolojik tanı; lenfositten fakir tip klasik hodgkin lenfoma olarak raporlandı. Hasta PET-CT çekimi planlanıp, hematolojiye yönlendirildi. Yaklaşık 5 ay sonra hastanın ex olduğu dış merkezden öğrenildi.

Tartışma

NBA nedeniyle yatırılan hastalarda etiyolojide, hematolojik malignitelerin de etiyolojide önemli bir yer tuttuğu unutulmamalıdır. Tanısının erken konması tedavi ve mortalitenin önlenmesi açısından önemlidir. Ön tanıda lenfoma düşünülen hastalarda; İİAB ve insizyonel biyopsinin tanı koymada yetersiz kalabileceği de, göz önünde bulundurulmalı ve lenf nodu eksizyonel biyopsisi ile patolojik inceleme yapılması önerilmektedir. ması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nedeni Bilinmeyen Ateş, Hodgkin Lenfoma, Eksizyonel Biyopsi, Lenfadenopati

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

P-01

Yoğun Bakım Ünitesinde *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Artan Antibiyotik Direnci

Duygu Mert¹, Gülşen İskender¹, Zuhul Avşar², Elif Özgür Orman², Mustafa Ertek¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hemşiresi, Ankara

Amaç

Hastane enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde mortaliteye neden olmaktadır. Bu nedenle enfeksiyonlara neden olan suşların duyarlılık paternleri düzenli olarak izlenmelidir. Tedavi protokolleri buna göre güncellenmelidir. 1 Ocak 2015-31 Aralık 2021 tarihleri arasında anestezi yoğun bakım ünitesinde (AYBÜ) hastane enfeksiyonuna en fazla neden olan Gram-negatif etkenler ve direnç profilleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

1 Ocak 2015-31 Aralık 2021 tarihleri arasında AYBÜ’de takip edilen hastane enfeksiyonu tanısı almış hastalardan alınan klinik örneklerden en fazla izole edilen Gram-negatif etkenler ve dirençleri surveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelenmiştir. Hastane enfeksiyonu tanıları Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre konmuştur. Antibiyotik duyarlılıkları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ölçütlerine uygun olarak belirlenmiştir.

Bulgular

1 Ocak 2015-31 Aralık 2021 tarihleri arasında AYBÜ’de hastane enfeksiyonuna en fazla neden olan patojenler *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ve *Escherichia coli* olmuştur. Etkenlerin direnç profilleri incelendiğinde 2019-2021 yılları arasında *K. pneumoniae*’da artan oranda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitifliği, karbapenem ve kolistin dirençleri görülmüştür (Tablo 1). 2021 yılında *K. pneumoniae* ‘da GSBL pozitifliği %100, karbapenem direnci %97,3 ve kolistin direnci %78,4 olarak saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Hastane enfeksiyonları tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Bu nedenle önemli bir halk sağlığı sorunudur. AYBÜ’de *K. pneumoniae* ‘da karbapenemler ve kolistin gibi temel ilaçlara artan direnç görülmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal patojenlerin dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri belirlenmelidir. Böylece direnç gelişimi ve yayılımının önlenmesinde yol gösterici olacaktır. Enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum ile çapraz bulaşın engellenmesi, hastane enfeksiyonlarının azaltılması hedeflenmelidir. Tedavide gereksiz ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının önüne geçerek patojenlerde direncin ortaya çıkması önlenmelidir. Bu hedefe yönelik enfeksiyon kontrol eğitimleri planlanmalı, tedavide gereksiz ve uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, direnç, hastane enfeksiyonu

En fazla izole edilen Gram-negatif etkenlerin dağılımı ve direnç profiller

Etken adı	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
GSBL K.pneumoniae	9(%90)		8(%80)	2(%28,6)	4(%36,4)	5(%71,4)	37(%100)
GSBL A.baumannii		42(%87,5)					
GSBL E. coli				1(%33,3)	3(%42,9)		
Karbepenem dirençli K.pneumoniae					5(%45,5)		36(%97,3)
Karbepenem dirençli A.baumannii	47(%96)		31(%83,8)	36(%97,3)	19(%79,2)	21(%84)	10(%77)
Kolistin dirençli K.pneumoniae			3(%37,5)	1(%14,3)	1(%9,1)		29(%78,4)
Kolistin dirençli A.baumannii	5(%9,8)	9(%18,7)	8(%21,6)	3(%8,1)		3(%12)	1(%7,7)

P-02

Septik Seyirli Fournier Gangreni Olgusunda Kontaminasyonun Kontrolü

Yiğit Kaan Şen, Ahmet Can Yaşar, Ahmet Mücteba Öztürk, Mehmet Yıldırım

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

Giriş

Fournier Gangreni, perine bölgesinin nekrotizan fasiiti olup genellikle yaşlı hastalarda izlenmekte ve erkeklerde, kadınlara göre daha sık görülmektedir. Epidemiyolojik olarak değerlendirildiğinde erkeklerde 62000'de 1 olarak izlenmektedir. Etiyolojide genital ve proktolojik nedenler rol oynamaktadır. Başlıca predispozan nedenler obezite, alkolizm, diabetes mellitus ve immünosupresyon kullanımınıdır.

Olgu

28 yaşında, morbid obez kadın hasta dış merkezde gluteal abse tanısı konulduktan sonra sepsis gelişmesi nedeni ile kliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın ilk muayenesinde hipotansif, taşikardik olup perinenin fizik bakışında perine bölgesinde Fournier gangreni nedeni ile derialtının açık olduğu, IV kontrastlı tomografisinde ise sol flank bölgeye uzanım gösteren abse-Fournier Gangreni ile uyumlu bulguları izlendi. Hastanın laboratuvar verilerinde ise WBC 22.000/mm³, CRP ise 400 mg/L olarak ölçüldü. Hasta, debridman ve gayta kontaminasyonunu engellemek amacıyla acil olarak ameliyata alındı. Ameliyatta, hastaya " Sigmoid uç kolostomi + nekrotik alanlara debridman uygulaması" yapıldı, işlem sırasında kültür alındı. Operasyon bitiminde nitrofurantoin ile pansuman yapılarak hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Hastaya enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu yapılarak ampirik tedavi (İmipenem 3X1 gr + Vankomisin 2X1 gr iv) başlandı. Hasta, stabil hale geldikten sonra yeniden debridman ve yara bölgesine yıkama işlemi için operasyona alındı. Hastaya debridman sonrası gümüşlü VAC uygulandı. Hastaya, 5 gün arayla debridman ve VAC sistemi değişimi yapıldı. Hastanın abse kültüründe "ESBL E.Coli ve Morganella Morganii " üremesi saptandı. Kültür sonuçları ile hasta enfeksiyon hastalıkları birimine rekonsulte edildi ve mevcut antibiyotik tedavisinin devamı önerildi. Takiplerinde lökositoz ve CRP değerleri geriledi, selulit hali iyileşti. Hastanın postop 20.günde VAC sistemi sonlandırıldı ve yaraları sütüre edilerek taburcu edildi.

Sonuç

Fournier Gangreni hastalarında tedavi mültidisipliner olup; cerrahi drenaj+debridman ve uygun antibiyotikler ile yapılmalıdır. Tedavi rejimi planlanırken predispozan faktörleri göz önünde alınması ve kaynak kontrolü yapılarak enfekte alanların rekontaminasyonunun önlenmesi tedavi başarısı açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fournier Gangreni, İleostomi, Sepsis, VAC

Drenaj Prosedürü



Preop BT



10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Preop BT



P-03

Planlı Relaparotomi Yapılan Komplike Open Abdomen Olgusunun Yönetimi

Yiğit Kaan Şen, Ahmet Can Yaşar, Ahmet Mücteba Öztürk, Mehmet Yıldırım

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

Giriş

Open abdomen uygulaması intraabdominal enfeksiyonu olan yada cerrahi sonrası enfeksiyon riski yüksek olgularda %5-%25 arası komplikasyon sıklığına rağmen hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Acil GIS cerrahisi sonrası open abdomen uygulanan olgularda başlıca komplikasyonlar enfeksiyon ve enterokutan fistüllerdir. Bu yazıda batın içi yaygın enfeksiyonlu ve open abdomen ile travmaya sekonder GIS organ yaralanması olan olgunun yönetimi amaçlanmıştır.

Olgu

27 yaşında, erkek olup hasta sepsis tablosu ile kliniğimize sevk edilmişti. Anamnezinde dış merkezde batına نافız ateşli silah yaralanması nedeni ile acil laparotomi yapıldığı, kolon ve pankreas yaralanması saptandığı görüldü. Olguya batın içi lavaj + kolostomi açılması + Bogota Bag ile open abdomen yapılmıştı. Ameliyat sonu "İmipenem + flukanazol" tedavisi başlanmıştı. Hastaya kliniğimizde re-operasyon yapıldı. Re-laparotomide, batın içerisinde yaygın interloop abseler +sağ kolonda torsiyona bağlı iskemik değişiklikler izlenmiş olup; kültür alınması sonrası abse drenajı, sağ hemikolektomi ve uç ileostomi uygulanmıştır. Drenajın sağlanması amacıyla hastaya negatif basınçlı açık batın sistemi(Abthera) TM uygulanmıştır. Hastaya "Meropenem 3x1 +Vankomisin 2x1gr + Flukanazol 1x200 mg " tedavisi ampirik olarak başlanmıştır. Hasta, yoğun bakım takibinde planlı re-laparostomilere alınıp batın içi yıkama+abse drenajı ve Abthera TM sisteminin değiştirilmesi uygulanmıştır. Hastadan alınan abse kültürlerinde " ESBL+Klebsiella Pneumonia" ürettiği görüldü. Takiplerinde genel durumu düzelmiş ve laboratuvar verilerinde regresyon izlenmiştir. Hastanın postop 20.gününde Abthera uygulaması sonlandırılmış ve batını kapatılarak servis takibine alınmıştır. Hastanın yatışının 3.haftasında ateş yükseklikleri izlenmiş olup hastaya yeniden enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu yapılarak "İmipenem 4X500 mgr + Tigesiklin 1X100 mgr yükleme, 2X50mgr idame" şeklinde tedavi rejimi değiştirilmiştir. Hastanın takiplerinde vücut ısısının normal seviyelere inmesi, batın muayenesinin normal ve laboratuvar verilerinde regresyon izlenmesi üzerine olgu "Trimetoprim+Sulphametosazol ve Amoksasilin " tedavisi ile taburcu edilmiştir.

Sonuç

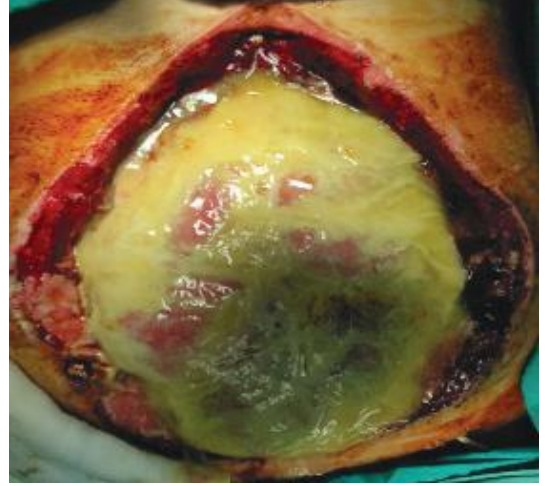
Open abdomen olgularında cerrahi alan enfeksiyonları sıklıkla izlenen ve hastaların prognozunu olumsuz yönde etkileyen önemli bir faktördür. Bu hastaların yönetiminde cerrahi drenaj ve uygun antibiyotik tedavisi önemli yer tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Open Abdomen, VAC, İntraabdominal enfeksiyon, Relaparotomi

Abhtera



Abhtera sonlandırılması



Second Look



Third look



P-04

Tanı ve Tedavi Açısından Nadir Bir Nörobruselloz Olgusu

Mustafa Ozan Taş, Eren Öztürk, Serpil Ero, Asuman İnan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç

Bruselloz dünya çapında en sık karşılaşılan zoonozdur. Gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. Osteoartiküler, genitoüriner, kardiyovasküler sistem gibi pek çok organ ve sistemi etkileyebilir. Nörobruselloz brusellozun nadir görülen, tedavi ve takibi güç bir klinik formudur.

Olgu

53 yaşında kadın hasta yaklaşık 6 aydır olan işitme kaybı, dengesizlik şikayeti ile başvurdu. Alınan detaylı öyküsünde bir buçuk sene önce halsizlik şikayeti ile başvurduğu başka bir merkezde bruselloz tanısı konulduğu ve bilinmeyen bir süre doksisisiklin ve streptomisin tedavisi aldığı öğrenildi. Tedaviden 6 ay sonra başlayan işitme kaybı ve dengesizlik nedeniyle tekrar başvurusunda yapılan tetkikler doğrultusunda yeniden bilinmeyen bir süre doksisisiklin ve rifampisin tedavisi aldığı öğrenildi. İkinci başvurusundan üç ay sonra ani gelişen bilinç kaybı nedeni ile yoğun bakım ünitesine alınıp bir hafta yattıktan sonra anti epileptik tedavi başlanarak taburcu edildiği öğrenildi. Yoğun bakım yatışından 6 ay sonra işitme kaybı şikayetinin devamı ve artan dengesizlik nedeniyle hastanemize başvurusunda ataksi dışında ek fizik muayene bulgusu yoktu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde bir anormallik saptanmadı. Serum brusella aglütinasyonu 1/1280 saptanınca nörobruselloz şüphesiyle lomber ponksiyon(LP) yapıldı. BOS direkt bakısında 27 hücre/mm³(MNL hakimiyeti), protein: 870 mg/dl, glukoz: 62 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu: 200 mg/dl) ve BOS brucella aglütinasyonu 1/640 titrede pozitif saptanması üzerine seftriakson, doksisisiklin, rifampisin tedavisi başlandı. Tedavinin 12. gününde yapılan LP'de BOS'ta hücre görülmedi, protein:790 mg/dl, glukoz: 50 mg/dl (kan glukozu:150 mg/dl) geldi. Klinik şikayetlerinin devam etmesi üzerine tedavinin 22. gününde yapılan LP'de BOS'ta hücre görülmedi, protein:740 mg/dl, glukoz:51 mg/dl(kan glukozu:155) ve BOS brusella aglütinasyon titresinin 1/1280'e çıktığı görüldü. Tedavinin 36. gününde hem nörolojik şikayetlerinin devam etmesi hem de BOS biyokimyasının düzelmemesi ile üçlü tedaviden seftriakson çıkarılarak trimethoprim-sulfametaksazol(TMP-SMX) eklendi. Bu tedavi değişikliği sonrasında hastanın klinik şikayetleri hızla geriledi, baş ağrısı azaldı, ataksik yürüyüşü düzeldi. Hasta üçüncü ayda kontrole gelmek üzere taburcu edildi. İşitme kaybı devam eden hastaya KBB tarafından koklear implant önerildi.

Sonuç

Bruselloz tedavisi başlanan hastalarda tedavi başarısızlığı durumunda, hastanın tedaviye uyumu yanında nörobruselloz, endokardit, spondilodiskit gibi uzun tedavi gerektiren bir durumun varlığı araştırılmalıdır. Nörobruselloz için standart bir tedavi rejimi ve süresi mevcut değildir. En çok önerilen rejimler; seftriakson, doksisisiklin, rifampisin veya TMP-SMX, doksisisiklin, rifampisin kombinasyonlarıdır. Ancak bazı serilerde seftriakson içeren rejimin başarısız kalabildiği ve bu olgularda TMP-SMX içeren rejimlerin başarılı olduğuna dair raporlar vardır. Bizim olgumuz da bu raporları destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Brucella, Nörobruselloz, Tanı, Tedavi

P-06

Hastanemizde Tespit Edilen *Raoultella Ornithinolytica* Suşlarının İrdelenmesi

Tunahan Ayaz, Cemal Bulut, Aysun Yalçı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş

Raoultella Ornithinolytica; Enterobacteriaceae familyasına ait kapsüllü, gram negatif, oksidaz negatif, hareketsiz bir basildir. Uzun süreli yoğun bakım yatışı, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, kemoterapötik ajan kullanımı, immüsupresyon *Raoultella* kolonizasyonu ve enfeksiyonu açısından risk oluşturmaktadır.

Bulgular

Hastanemizde son 3 yıl içerisinde toplam 17 hastadan alınan 18 klinik materyal örneğinde *R. Ornithinolytica* izole edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 62,3 olup 10 tanesi (%58,8) kadındır. *R. Ornithinolytica* enfeksiyonu geçiren hastalara dair genel bilgiler tablo 1'de özetlenmiştir. İdrar kültüründe *R. Ornithinolytica* izole edilen 8 hastanın 3 tanesi parenteral antibiyotik tedavisi almıştır. Bu hastaların 1 tanesi takipleri esnasında gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle yoğun bakıma alınmış ve eksitus olmuştur, diğer 2 hasta şifa ile taburcu edilmiştir. Apse aspirat kültüründe *R. Ornithinolytica* üremesi olan 4 hasta parenteral antibiyotik tedavisi almış ve taburcu edilmişlerdir. Balgam kültüründe *R. Ornithinolytica* izole edilen 3 hasta mevcut olup, 2 hasta parenteral antibiyotik tedavisi ile, 1 hasta ise oral antibiyotik tedavisi ile taburcu edilmiştir. Tibia osteomyeliti nedeniyle takip edilen ve kemik doku kültüründe *R. Ornithinolytica* üremesi olan 1 hasta parenteral antibiyotik tedavisi sonrası şifa ile taburcu edilmiştir. Multiorgan yetmezlik nedeniyle yoğun bakımda takip edilen 1 hastanın kan ve trakeal aspirat kültüründe *R. Ornithinolytica* izole edilmiş olup hasta parenteal antibiyotik tedavisi sonrası şifa ile taburcu edilmiştir. Tespit edilen 18 *R. Ornithinolytica* izolatının hiçbirinde karbapenem direnci saptanmamıştır. Suşlara ait antibiyogram sonuçları tablo 2'de özetlenmiştir. Tüm hastalara verilen ortalama antibiyotik tedavisi süresi 9,4 gündür.

Tartışma

Raoultella Ornithinolytica, özellikle bağışıklığı baskılanmış popülasyonda toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan bir patojendir. Çoğu *R. Ornithinolytica* suşu standart antibiyotik rejimlerine duyarlı olmasına rağmen, bağışıklığı baskılanmış hastalarda ciddi risk oluşturabilecek çoklu ilaca dirençli suşlar bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da *R. Ornithinolytica* suşlarının hiçbirinde karbapenem direnci saptanmamış, 17 hastanın 16'sı şifa ile taburcu edilmiş, eksitus olan bir hasta ise farklı komorbid bozukluk nedeniyle eksitus olmuştur. Literatürde de kısıtlı sayıdaki çalışmalarda *R. Ornithinolytica* enfeksiyonlarının sıklıkla immüsupresif bireylerde ağır seyrettiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hiçbir hasta immüsuprese değildir. Tanı yöntemlerinin gelişmesi nedeniyle *R. Ornithinolytica* enfeksiyonlarının sayısının artması dikkatli olunması gereken bir noktadır.

Sonuç

R. ornithinolytica düşük virülanslı bir bakteri olmakla beraber immüsuprese bireylerde dirençli suşlarla ciddi enfeksiyonlar gelişebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmüsupresyon, *Raoultella Ornithinolytica*, Üriner Sistem Enfeksiyonu

Tablo 1

	Yaş	Cisniyet	Tanı	Kaynak	Takip	Tedavi	Süre	Sonuç
1. Hasta	37	K	ÜSE	Toplum	Ayaktan	Sefiksım	7	Şifa
2. Hasta	28	K	ÜSE	Toplum	Ayaktan	Sefdinir	7	Şifa
3. Hasta	72	E	ÜSE	Toplum	Yatarak	Piperasilin-Tazobaktam	3	Eksitus
4. Hasta	73	K	ÜSE	Toplum	Yatarak	Siprofloksasin	7	Şifa
5. Hasta	66	E	ÜSE	Toplum	Yatarak	Trimetoprim-Sulfametoksazol	10	Şifa
6. Hasta	85	K	ÜSE	Hastane	Yatarak	Meropenem	6	Şifa
7. Hasta	50	K	ÜSE	Toplum	Ayaktan	Siprofloksasin	7	Şifa
8. Hasta	66	E	ÜSE	Toplum	Ayaktan	Siprofloksasin	7	Şifa
9. Hasta	60	E	CYDE	Hastane	Yatarak	Meropenem	16	Şifa
10. Hasta	66	K	CYDE	Hastane	Yatarak	Siprofloksasin	10	Şifa
11. Hasta	46	E	CYDE	Toplum	Yatarak	Meropenem	14	Şifa
12. Hasta	66	K	CYDE	Hastane	Yatarak	Piperasilin-Tazobaktam	14	Şifa
13. Hasta	46	E	Pnömoni	Toplum	Ayaktan	Sefuroksim	7	Şifa
14. Hasta	65	K	Pnömoni	Toplum	Yatarak	Meropenem	7	Şifa
15. Hasta	65	E	Pnömoni	Hastane	Yatarak	Levofloksasin	7	Şifa
16. Hasta	78	K	Osteomyelit	Hastane	Yatarak	Meropenem	20	Şifa
17. Hasta	91	K	MODS	Hastane	Yatarak	Piperasilin-Tazobaktam	13	Şifa

K: Kadın E: Erkek ÜSE: Üriner Sistem Enfeksiyon CYDE: Cilt Yumuşak Doku Enfeksiyonu MODS: Multi Organ Disfonksiyon Sendromu

Tablo 2

	İZOLAT	Sefalosporin	Kinolon	Aminoglikozid	Piperasilin-Tazobaktam	Karbapenem
1. Örnek	İdrar	S	S	S	S	S
2. Örnek	İdrar	S	S	S	S	S
3. Örnek	İdrar	R	R	S	S	S
4. Örnek	İdrar	S	S	S	S	S
5. Örnek	İdrar	S	R	S	S	S

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



6. Örnek	İdrar	S	S	S	S	S
7. Örnek	İdrar	S	S	S	S	S
8. Örnek	İdrar	S	S	R	S	S
9. Örnek	Apse aspirat	R	R	R	R	S
10. Örnek	Apse aspirat	S	S	S	S	S
11. Örnek	Apse aspirat	S	S	S	S	S
12. Örnek	Apse aspirat	S	S	S	S	S
13. Örnek	Balgam	S	S	S	S	S
14. Örnek	Balgam	S	S	S	S	S
15. Örnek	Balgam	S	S	S	S	S
16. Örnek	Kemik Doku	R	R	S	R	S
17. Örnek	Derin Trakeal Aspirat	S	S	S	S	S
18. Örnek	Kan	S	S	S	S	S

R: Dirençli S: Duyarlı

P-07

Spondilitin Eşlik Ettiği Granulicatella Adiacens Endokarditi Olgusu

Beyza Erol, Banu Karaca, Nurbanu Sezak, Figen Kaptan, Alper Şener

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ABD, İzmir

Amaç

Granulicatella adiacens nutrisyonel varyant streptokoklar (NVS) grubunda gram pozitif bir koktur. Gastrointestinal sistem ve orofarenksin kommensal bakterilerinden olup hasarlı kapakta subakut bakteriyel endokardit, nötropenik olgularda bakteriyemiye neden olabilmektedir. NVS grubu streptokoklara bağlı gelişen enfektif endokarditlerin %5-6'sında etken olduğu bildirilmiştir. Burada protez kalp kapağı veya bilinen immunsupresyonu olmayan, spondilit ile prezente olan subakut Granulicatella adiacens endokarditi sunulmuştur.

Olgu

Romatoloji kliniğinde izlenen, eşlik eden hastalığı olmayan 68 yaşında erkek hasta beş aydır süren bel ağrısı ve tekrarlayan ateş yüksekliği nedeni ile yatırılmış. Lökosit sayısı ve PNL oranı normal olan hastanın CRP değeri 88 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/h saptanmıştı. Polimyaljia romatika ön tanısı ile romatoloji tarafından planlanan PET-BT'de lomber 2. ve 3. vertebraların karşılıklı korpus uçlarında periferik düzensizlik izlenen alanlarda diffüz artmış F-18 FDG tutulumu izlendiği ve ilk planda enfeksiyöz/inflamatuar değişiklikleri düşündürdüğü raporlandı. Kontrastlı lomber MRG incelemesinde L2-3 düzeyinde spondilit saptandı. Taze peynir tüketim öyküsü olan hastada Brucella lam aglutinasyon, tüp aglutinasyon ve Coombs'lu Wright aglutinasyon testi negatif sonuçlandı. Ateşli dönemde 6 saat ara ile birer set alınan 6 adet aerop kan kültüründe Granulicatella adiacens üremesi saptandı. Hastaya seftriakson ve teikoplanin tedavileri başlandı. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) vejetasyon saptanmayan hasta transözofageal ekokardiyografide mitral kapakta en büyüğü 12x6 mm olan multipl vejetasyonlar izlendi. Anamnez derinleştirildiğinde 6 ay önce diş taşı temizleme öyküsü olduğu öğrenildi. Takiplerinde mitral odakta yeni gelişen üfürüm saptandı, kalp yetmezliği bulguları izlenmedi. Kontrol TTE de akut patoloji izlenmedi. Tedavinin 72. saatinde kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı, komplikasyon gelişmedi. Hasta kardiyoloji-kalp ve damar cerrahisi konseyinde değerlendirilerek mitral kapak replasmanı yapılması kararlaştırıldı. Ameliyat sırasında çıkarılan mitral kapak kültüründe üreme saptanmadı. Parenteral antibiyotik tedavisi 6 haftaya tamamlandı. Spondilodiskit açısından ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi düzenlenen hasta kontrol MRG planlanarak taburcu edildi.

Sonuç

Tekrarlayan ateş yüksekliği olan veya kan kültüründe tekrarlayan gram pozitif bakteri üremeleri olan hastalarda endokardit gelişimi için risk faktörleri bulunmasa dahi enfektif endokardit için öncelikle transtorasik, klinik gereklilik halinde transözofageal EKO ile değerlendirilme yapılmalıdır. Vertebral osteomyelit en sık hematogen yolla gelişmekte olup mutlaka eşlik eden bakteriyemi veya altta yatan başka bir enfeksiyon odağı araştırılmalıdır. Granulicatella adiacens nadir görülen bir etken olmakla beraber immunkompetan hastalarda bakteriyemi, endokardit gibi enfeksiyonlara sebep olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Subakut endokardit, spondilodiskit, Granulicatella adiacens, nutrisyonel varyant streptokok

Şekil-1: Lomber MR bulguları



Şekil-2: Transözefagial eko görüntüsü



P-08

COVID-19'a/Prednole Bağlı Gelişen Polinöropati Olgusu

Seyma Çifci¹, Fatma Çölkesen²

¹Nevşehir Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Nevşehir

²Konya Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya

Giriş

COVID-19'a bağlı ölümün başlıca nedenleri ARDS, sepsis ve/veya septik şoktur. Hastalığın etkinliği kanıtlanmış bir tedavisi henüz yoktur. COVID-19'a bağlı oluşan hiperinflamasyon ve sitokin fırtınasının kontrolünde kortikosteroidlerin etkili olabileceği düşünülmüş ve klinik çalışmalar bu grup ilaçların mortaliteyi ve mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltmada etkili olduklarını göstermiştir.

Olgu

48 yaşında sistemik hastalığı olmayan erkek hasta COVID-19 tanısının 9. gününde nefes darlığı şikayetiyle acil servise başvurmuş. COVID-19 aşılarını yaptırmamış olduğu öğrenilen ve COVID-19 pnömonisi saptanan hasta oksijen saturasyonunun düşük olması, yaygın akciğer tutulumu olması nedeniyle yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmış. Prednol (metilprednisolon) 250 mg 3 gün, sonrasında 80 mg devam etmek üzere kortikosteroid tedavisi ve COVID-19 pnömonisine yönelik diğer tedaviler başlanmış. Genel durumu düzelen hasta YBÜ yatışının 23. gününde servise alındı. Serviste takip ve tedavisi devam eden hastanın servis yatışının 5.gününde el ve bacaklarda güçsüzlük, titreme ve yürüyememe şikayetleri gelişti. Bu nedenle Beyin Cerrahi, Nöroloji, Ortopedi ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) konsültasyonları istendi. Beyin ve spinal manyetik rezonans görüntülemeleri yapıldı. Görüntülemeler sonucunda akut santral patoloji saptanmadı. Nöroloji tarafından elektronöromiyografi (EMG) tetkiki istendi. Hastaya yapılan EMG sonucu "Alt ekstremitelerde baskın duysal ve motor sinirlerin etkilendiği aksonal ağırlıklı demiyelizan polinöropati ile uyumludur, ileri tetkik önerilir." şeklinde raporlandı. EMG sonucuna göre Nöroloji tarafından COVID-19'a bağlı miyopati/diğer nöropatik sekeller, prednole bağlı nöropati öntanılarını düşünülürdü ve Nörofizyoloji laboratuvarına yönlendirilmesi önerildi. Serviste almakta olduğu ilaçlar gözden geçirildi. Polinöropati yapabilecek prednol dışında herhangi bir ilaç saptanmadı. Hasta 23 gün yoğun bakım olmak üzere toplamda 43 gündür prednol tedavisi alıyordu. Serviste 20 mg prednol alırken prednole bağlı miyopati olabileceği düşünülerek prednol tedavisi stoplandı. FTR ile görüşülerek fizyoterapi programına alındı. Oksijen ihtiyacı da kalmayan hasta taburcu edildi. Hastanın 30 gün sonra Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Poliklinik kontrolünde tüm şikayetlerinin düzeldiği, yürümeye başladığı ve sekelsiz iyileştiği görüldü.

Sonuç

DSÖ, uluslararası rehberler ve ülkemizde Sağlık Bakanlığı oksijen ihtiyacı olan ciddi ve kritik COVID-19 hastalarında kortikosteroid tedavisini önermektedir. Bu hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı çeşitli yan etkiler görülebilmektedir. Bizim hastamızda olduğu gibi polinöropati gibi nörolojik yan etkiler de gelişebilmektedir. Biz bu poster sunumunda COVID-19'a veya kortikosteroidlere bağlı polinöropati gelişebileceğini unutmamamız ve hastaların tedavilerinin kısa sürede sonlandırılması için günlük değerlendirme yapılması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, kortikosteroid, polinöropati

P-09

Böbrek Nakli Hastalarında Covid-19: Acıbadem Bursa Hastanesi Tek Merkez Deneyimi

Hüseyin Çelik¹, Semiha Özgül², Mahmut Esat Danişoğlu¹, Gülden Hakverdi², Ender Hür³, Murat Şamlı¹, Salih Gülten¹, Ahmet Bülent Oktay¹, Soner Duman⁴

¹Acıbadem Bursa Hastanesi Organ Nakli Merkezi

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Bilişim ve Biyoistatistik A.B.D

³Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji B.D

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D

Giriş

COVID-19 pandemi mücadelesinde özellikle hasta gruplarında deneyimlerin paylaşılması profilaksi ve hastalığın tedavisinin planlanmasında temel teşkil etmektedir. Özellikle dezavantajlı grupların belirlenmesi hayati derecede önem taşımaktadır. Merkezimizde böbrek nakli olan COVID-19 geçiren, geçirmeyen alıcıların bulgularını karşılaştırmalı olarak paylaşmayı amaçladık.

Yöntem

Acıbadem Bursa Hastanesi'nde ilk naklin yapıldığı Aralık 2011 tarihi ile Ocak 2021 arası yapılmış yetişkin böbrek nakilleri (>18 yaş) alınan etik kurul onayını takiben geriye yönelik olarak taranmıştır (Resim 1). 125 COVID-19 geçiren hasta ile geçirmeyen grup nakil yaşı, nakil tipi, cinsiyeti, diyabet etyolojisi ve diyaliz süreleri benzer olacak şekilde 1:2 oranında eşleştirilmiştir. Eşleştirmeyi yapan kişi klinik sonuç değişkenlerine körlenmiştir. Alıcı ve vericilere ait özelliklerle birlikte hasta ve greft sağkalımı verilmiş, nakil sonrası böbrek fonksiyonlarının zamansal değişimi değerlendirilmiştir.

Bulgular

COVID geçiren nakil hastalarının yaş ortalaması 44,5 (11,3) ve geçirmeyenlerin ise 44,7 (11,1) 'dir (p=0,947, Tablo 1). COVID (+) olan hastaların %61,6'sı erkek iken COVID (-) olanların %62,4'ü erkektir (p=0,880, Tablo 1). COVID (+) olan nakil hastaların vücut kitle indeksi ortalaması 25,9 (5,2) ve COVID (-) olanların ise 25,2 (4,4) (p=0,211). COVID (+) nakillerin 1'i ikinci nakil iken COVID (-) 9'u ikinci naklini olmuştur. Her bir etyolojinin varlığına ait oranlar gruplar arasında değişmemektedir (p>0,05). Gruplardaki kalp hastalıkları ve hipertansiyon öykü oranları arasında fark yoktur (anlamlılık bilinmiyor grubundan kaynaklanmaktadır, Tablo 1). Ülkemizde bildirilen ilk COVID vakası 11 Mart 2020 tarihindedir. Bu tarihten sonra nakil hastalarında COVID(+)'lerin 2'sinde (%1,6, n=124) greft kaybı gözlenirken COVID(-)'lerin 3'ünde (%1,3, n=235) greft kaybı gözlenmiştir. COVID(+) grupta 36 (%28,8) nakil hastası vefat etmiş iken, COVID(-) grupta 11 Mart 2020 sonrası sadece 2 hasta (%0,9 n=220) vefat etmiştir. Hasta sağ kalım ortalama süresi COVID(+)'lerin 6,7 yıl 95 GA[6,1-7,4] ve COVID(-)'lerin 8,3 yıl 95 GA [8,1-8,5]'dir. Hayatta olan hastaların medyan takip süresi maksimum 8,3 yıl minimum 9 gündür (Resim 2).

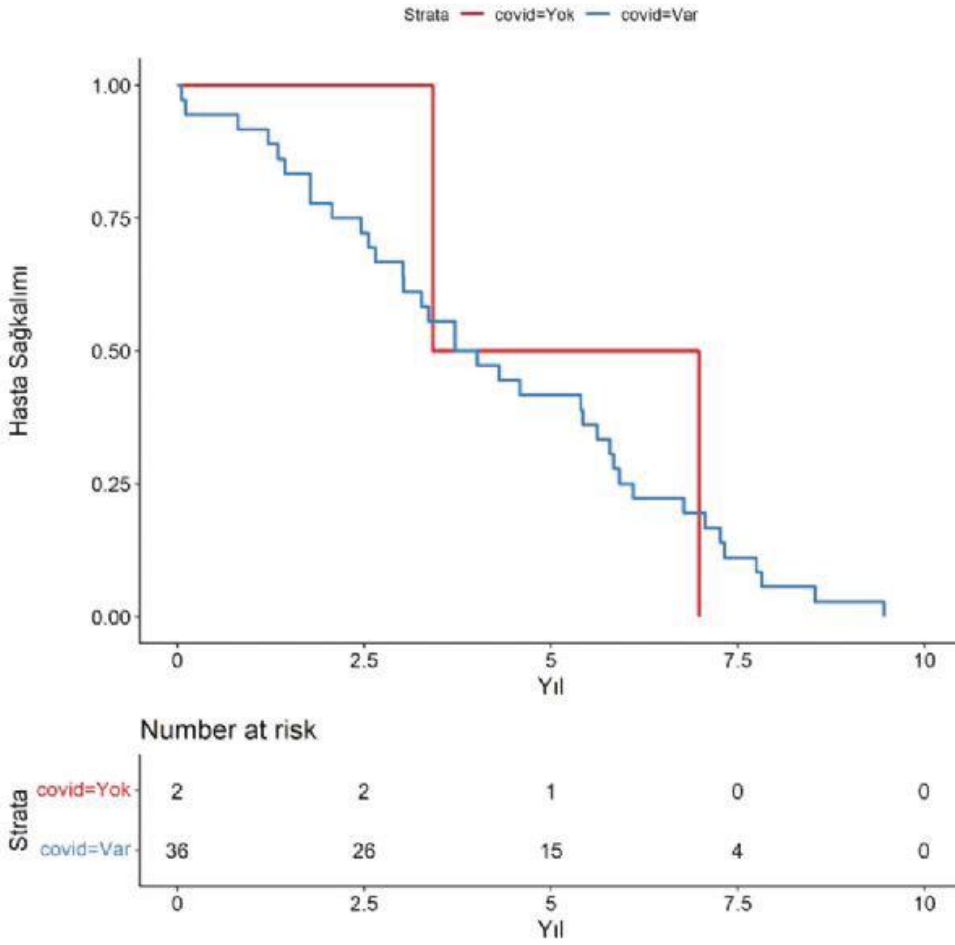
Sonuçlar

Canlı ya da kadavra (tek veya dual) nakilli olma, miss match sayısı gibi verici özellikleri COVID-19 geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında farklı değildir. Sigara alkol kullanımı olmayan, HT ve kalp hastalığı olanlar COVID geçiren grupta daha fazlaydı. Böbrek nakli alıcılarında COVID-19 geçirenlerin sağ kalımı daha düşüktür. Böbrek nakli alıcılarının sağ kalımlarının artırılmasında, COVID-19 açısından koruyucu önlemlerin alınması ve bu konuda sıkı takip ve tedavilerinin yapılması gereklidir. Çalışmamız dual kadavra nakillerini de dahil ettiği için alanında ilk olma özelliği

taşıymaktadır. Bu alanda gelecekte daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, COVID-19, sağkalım

Hasta Sağkalımı



Hasta seçimi



COVID geçiren ve geçirmeyen alıcıların özellikleri

	COVID - (N=250)	COVID + (N=125)	Toplam (N=375)	p
Cinsiyet				0,880
Erkek	156 (%62,4)	77 (%61,6)	233 (%62,1)	
Kadın	94 (%37,6)	48 (%38,4)	142 (%37,9)	
Nakilde yaş				
Ort. (SS)	44,7 (11,1)	44,5 (11,3)	44,6 (11,1)	
Medyan (Min,Maks)	46,3 (20,0, 64,5)	46,2 (19,8, 62,9)	46,3 (19,8, 64,5)	
VKİ				0,211
Ort. (SS)	25,2 (4,4)	25,9 (5,2)	25,4 (4,7)	
Medyan (Min,Maks)	25,0 (14,3, 42,5)	25,0 (15,7, 39,3)	25,0 (14,3, 42,5)	
Kan grubu				0,052
A	107 (%42,8)	65 (%52,0)	172 (%45,9)	
AB	14 (%5,6)	13 (%10,4)	27 (%7,2)	
B	55 (%22,0)	19 (%15,2)	74 (%19,7)	
O	74 (%29,6)	28 (%22,4)	102 (%27,2)	
Retransplantasyon				0,110
Evet	9 (%3,8)	1 (%0,8)	10 (%2,8)	
Hayır	225 (%96,2)	117 (%99,2)	342 (%97,2)	
Sigara				< 0,001
İçmiyor	71 (%28,4)	59 (%47,2)	130 (%34,7)	
İçiyor	16 (%6,4)	8 (%6,4)	24 (%6,4)	
Eski içici	34 (%13,6)	37 (%29,6)	71 (%18,9)	
Bilinmiyor	129 (%51,6)	21 (%16,8)	150 (%40,0)	
Alkol				< 0,001
İçmiyor	113 (%45,2)	101 (%80,8)	214 (%57,1)	
İçiyor	3 (%1,2)	0 (%0,0)	3 (%0,8)	
Eski içici	5 (%2,0)	3 (%2,4)	8 (%2,1)	
Bilinmiyor	129 (%51,6)	21 (%16,8)	150 (%40,0)	
Glomeronefrit	26 (%10,4)	12 (%9,6)	38 (%10,1)	0,809
Sekonder glomeronefrit	8 (%3,2)	7 (%5,6)	15 (%4,0)	0,264
TİN	3 (%1,2)	1 (%0,8)	4 (%1,1)	1,000
Polikistik böbrek	20 (%8,0)	12 (%9,6)	32 (%8,5)	0,601
Genetik	4 (%1,6)	1 (%0,8)	5 (%1,3)	0,669
Diyabet	29 (%11,6)	14 (%11,2)	43 (%11,5)	0,909
Nörojenik mesane	2 (%0,8)	2 (%1,6)	4 (%1,1)	0,603
VUR	8 (%3,2)	5 (%4,0)	13 (%3,5)	0,767
Kalp hastalıkları				< 0,001
Yok	79 (%31,6)	62 (%49,6)	141 (%37,6)	
Var	42 (%16,8)	42 (%33,6)	84 (%22,4)	

Bilinmiyor	129 (%51,6)	21 (%16,8)	150 (%40,0)	
Hipertansiyon				< 0,001
Yok	8 (%3,2)	14 (%11,2)	22 (%5,9)	
Var	113 (%45,2)	90 (%72,0)	203 (%54,1)	
Bilinmiyor	129 (%51,6)	21 (%16,8)	150 (%40,0)	
Diyaliz tipi				0,3371
Periton diyalizi (PD)	17 (%6,8)	14 (%11,2)	31 (%8,3)	
Hemodiyaliz (HD)	144 (%57,6)	70 (%56,0)	214 (%57,1)	
Preemptif (Diyalize girmeyen)	89 (%35,6)	41 (%32,8)	130 (%34,7)	
Diyaliz Süresi				0,840
Ort. (SS)	34,5 (50,1)	34,6 (49,5)	34,5 (49,9)	

VKİ: vücut kitle indeksi, Ort.: ortalama, SS: standart sapma, VUR: Veziköretoral reflü, TİN: Tubulointerstisyel nefrit.

COVID geçiren ve geçirmeyen nakil hastalarının vericilerinin özellikleri

	COVID - (N=250)	COVID +(N=125)	Toplam (N=375)	p
Cinsiyet				0.4421
Erkek	135 (%54,2)	62 (%50,0)	197 (%52,8)	
Kadın	114 (%45,8)	62 (%50,0)	176 (%47,2)	
Yaş				0.6422
Ort. (SS)	53,1 (14,3)	52,3 (13,9)	52,8 (14,1)	
Medyan (Min,Maks)	53,0 (20,0, 82,0)	53,0 (21,0, 85,0)	53,0 (20,0, 85,0)	
VKİ				0.323
Ort. (SS)	27,7 (4,5)	28,2 (4,6)	27,8 (4,6)	
Medyan (Min,Maks)	27,1 (17,4, 46,9)	27,8 (17,3, 46,5)	27,6 (17,3, 46,9)	
Hipertansiyon				0.406
Var	38 (%32,5)	11 (%23,4)	49 (%29,9)	
Yok	75 (%64,1)	33 (%70,2)	108 (%65,9)	
Bilinmiyor	4 (%3,4)	3 (%6,4)	7 (%4,3)	
Diyabet				0.434
Var	15 (%12,8)	3 (%6,4)	18 (%11,0)	
Yok	99 (%84,6)	42 (%89,4)	141 (%86,0)	
Bilinmiyor	3 (%2,6)	2 (%4,3)	5 (%3,0)	
Nakil tipi				0.134
Canlı	144 (%57,6)	83 (%66,4)	227 (%60,5)	
Kadavra	103 (%41,2)	39 (%31,2)	142 (%37,9)	
Dual	3 (%1,2)	3 (%2,4)	6 (%1,6)	
A mismatch				0.130
0	43 (%17,2)	23 (%18,4)	66 (%17,6)	
1	124 (%49,6)	73 (%58,4)	197 (%52,5)	
2	83 (%33,2)	29 (%23,2)	112 (%29,9)	

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



B mismatch				0.627
0	30 (%12,0)	11 (%8,8)	41 (%10,9)	
1	138 (%55,2)	73 (%58,4)	211 (%56,3)	
2	82 (%32,8)	41 (%32,8)	123 (%32,8)	
DR mismatch				0.109
0	71 (%28,4)	23 (%18,4)	94 (%25,1)	
1	141 (%56,4)	80 (%64,0)	221 (%58,9)	
2	38 (%15,2)	22 (%17,6)	60 (%16,0)	
Soğuk İskemi süresi (saat)				0.222
Ort. (SS)	19,6 (3,9)	18,7 (4,0)	19,4 (4,0)	
Medyan (Min,Maks)	19,3 (9,2, 35,7)	17,6 (8,1, 29,5)	19,1 (8,1, 35,7)	

VKI: vücut kitle indeksi, Ort.: ortalama, SS: standart sapma.

P-10

Kortikosteroid Tedavisinin COVID-19 Tanısı ile Yatan Hastalarda Hastanede Yatış Süresi, Oksijen İhtiyacı ve Hasta Sağkalımına Etkileri

Hatun Gür¹, Sevgi Şahin¹, Serap Gençer²

¹Acıbadem MAA Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Maslak Hastanesi, İstanbul

²Acıbadem MAA Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Maslak Hastanesi, İstanbul

Amaç

COVID-19'un yüksek bulaşıcılığı, morbiditesi ve mortalitesi nedeniyle optimal tedavi yaklaşımı önemlidir. Patogenezde bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonu ve immün disregülasyon rol oynadığından kortikosteroid tedavisinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar yapılmış, kortikosteroidin dozu ve türü tartışılmaya devam etmiştir. Bu yüzden bu çalışmamızda, hastanede yatırılarak izlenen ve COVID-19 tanısı alan hastalarda kortikosteroid tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Maslak Hastanesi'nde 15 Mart 2020-31 Mayıs 2021 tarihleri arasında yatırılarak izlenen hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenerek verileri eksiksiz olan 587 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara verilen tedaviler ve sonuçları değerlendirildi. Hastalar kortikosteroid tedavisi verilmesine göre iki gruba; kortikosteroid verilenler de izlem sırasında uygulanan maksimum dozlara göre dört gruba; kortikosteroid türüne göre de üç gruba ayrıldı. Hospitalizasyon süresi, oksijen ihtiyacı, yoğun bakım takibi ve mortalite açısından gruplar birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırıldı. SPSS 28.0.1 Software (Chicago, IL, USA) programı kullanılarak tanımlayıcı istatistiksel yöntemler, kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi, gerektiğinde Fisher's exact test, sayısal değişkenlerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U testleri kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Kortikosteroid grubunda yoğun bakım ünitesine yatış oranı daha yüksek bulunurken ($p < 0.05$), mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Öte yandan maksimum dozu ≤ 40 mg/gün metilprednizolon veya eşdeğeri kortikosteroid verilen grupta mortalite ve yoğun bakım ünitesine yatış oranı diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla $p = 0.014$ ve $p = 0.009$). Deksametazon verilenlerde hospitalizasyon süresi metilprednizolon verilenlere kıyasla daha kısaydı ($p = 0.036$). Ayrıca, deksametazon grubunda hiç mortalite görülmedi.

Sonuç

Hastanede takip edilen COVID-19 hastalarında düşük doz kortikosteroid ve deksametazon tedavisinin sağkalım üzerine etkili olduğu gözlemlenmiştir. Kortikosteroid tedavisinin kime, ne zaman, hangi dozda, hangi türde, ne kadar süreyle verileceğini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Kortikosteroid, Deksametazon, Metilprednizolon

P-11

Deniz Suyu Teması Sonrasında Ortaya Çıkan *Shewanella algae* Olgusu

Abdulkadir Sonkaya, Serpil Erol, Seniha Şenbayrak, Merve Kaplan

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç

Yumuşak doku enfeksiyonları klinik pratikte sıkça görülen hastalıklardır. Genellikle sık görülen etkenleri kapsayan ajanlarla ampirik olarak tedavi edilmektedir. En sık görülen etkenler stafilokoklar ve streptokoklardır. Biz burada nadir görülen etkenle ortaya çıkan yumuşak doku enfeksiyonu olgusunu sunduk.

Olgu

53 yaşında erkek hasta acil servise ani gelişen şuur bozukluğu nedeniyle ile yakınları tarafından getirildi. Öyküsünde 2 gün önce sahilde düşmeye bağlı bacakta yaralanma ve sonrasında denize girme öyküsü vardı. Öz geçmişinde diabetes mellitus, hipertansiyon ve geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO) öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede ateş:37,1°C, nabız:120/dk, kan basıncı:120/70 mmHg, solunum sayısı:24/dk idi. Bilinç konfüze halde olup yer ve kişi oryantasyonu bozuktu. Meningeal irritasyon bulguları yoktu. Sağ alt ekstremitede 2 cm çaplı 2 ekimotik alan mevcuttu. Etrafında ısı artışı, kızarıklık yoktu. Laboratuvarda beyaz küre 18.000 mm³, %86 PNL, CRP:374mg/L, prokalsitonin 1.76 µg/L, INR:2.3 idi. Kranial görüntülemelerle SVO dışlandı. Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu ekarte etmek için lomber ponksiyon(LP) planlandı fakat INR yüksekliği sebebiyle ertelendi. Hasta; yumuşak doku enfeksiyonu, sepsis, MSS enfeksiyonu ön tanıları ile yatırıldı ve ampirik olarak seftriakson, ampicilin tedavisi başlandı. Tedavinin 24. saatinde hastanın oryantasyon ve kooperasyonu normale döndü. Tedavinin 3. gününde CRP:39 mg/L, prokalsitonin 0,9 µg/L geldi. Laboratuar yanıtı alınmasına rağmen ekimotik lezyonların hemorajik büllöz görünümüne dönüşmesi ve etrafında kızarıklık, ısı artışı gelişmesi sebebiyle lezyondan aspirat kültürü alındı ve tedaviye tigesiklin eklendi. Yatışının 5.gününde INR<1,5 olunca LP yapıldı. BOS'ta pleositoz görülmeyen ve biyokimyası normal olan hastada MSS enfeksiyonu dışlandı ve seftriakson, ampicilin durduruldu. Tedaviye tigesiklin ile devam edildi. Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. Aspirat kültüründe *Shewanella algae* üremesi rapor edildi. Antibiyogramda tigesiklin duyarlılığı çalışılmadığı için piperasilin-tazobaktam tedavisine geçildi. Tedavi altında iken geniş nekrotik alanlar gelişen hasta debridman amacıyla Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi kliniğine nakledildi.

Sonuç

S.algae özellikle tuzlu sularda bulunan gram (-) bir basildir. Genellikle immünsuprese ve kronik hastalığı olan hastalarda enfeksiyona neden olmaktadır. *S.algae* izole edilen hastaların çoğunluğunda son 4 haftada deniz suyu ile temas öyküsü bulunmaktadır. Cilt bütünlüğünün bozulduğu durumlarda deniz suyu ile temas olması halinde yumuşak doku enfeksiyonuna sebep olur. Literatürde debridman ve amputasyon gereken ağır seyirli az sayıda olgu bildirilmiştir. Olgumuzda da hasta, septik tablo ile başvurmuş antibiyoterapiye rağmen debridman ihtiyacı gelişmiştir. Bu olguda hem nadir görülen bir etkenin klinik tablosu sunulmuş, hem de ampirik tedavi ile yanıt alınamayan yumuşak doku enfeksiyonlarında öykünün derinleştirilmesi ve kültür alınımının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, *Shewanella algae*, yumuşak doku enfeksiyonu

P-12

Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Tekrarlayan Ampütasyon ve Antibiyotik Tedavisi Sonrası Uygun Yara Bakımının Önemi

Rumeysa Temur, Handan Alay, Muhammed Ozan Tabki, Fatma Kesmez Can, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

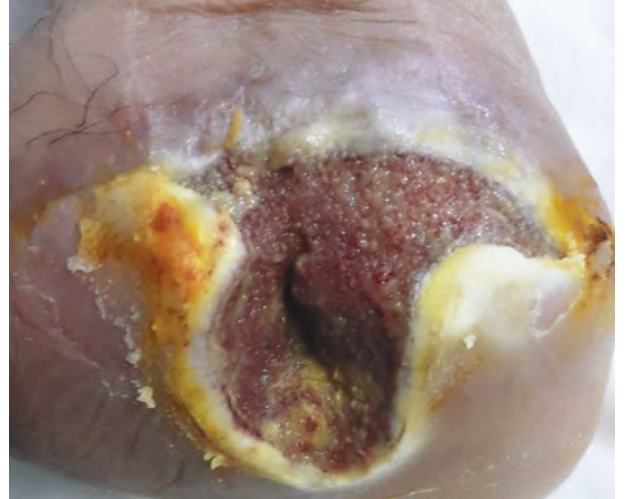
Diyabetik ayak enfeksiyonu multidisipliner yaklaşım gerektiren ciddi morbiditesi olan bir hastalıktır. Olgumuzda tekrarlayan amputasyonlar sonrası doğru yara bakımının yara yeri iyileşmesindeki önemini vurgulamayı amaçladık. Bilinen Tip 2 Diabetes Mellitus, hipertansiyon tanıları olan 54 yaşında erkek hasta kliniğimize tekrarlayan amputasyonlar (sol ayak 1. ve 2. parmaklar, tarsometatarsal seviye, ayak bileği seviyesi olmak üzere 4 kez) sonrası sol ayakta devam eden diyabetik ayak yarası enfeksiyonu sebebiyle yatırıldı. Amputasyonlar öncesi çekilen sol ayak kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) osteomyelitle uyumlu olup 2 hafta piperasilin-tazobaktam 3x4,5 gram intravenöz (iv) alan amputasyonlar sonrası kontrastlı MRG'de osteomyelitle uyumlu görünüm izlenmeyen hastanın yatışında alınan kan tetkiklerinde sedimantasyon 77 mm, beyaz küre 7.300/µl, nötrofil % 64.1, c-reaktif protein (CRP) 23.52 mg/l, kreatinin 0.98 mg/dl, INR 1.16, procalcitonin 0.04 ng/ml, d-dimer 414 ng/ml, HbA1c %13,1'di. Daha önce çekilen sol ayak arteriyel-venöz doppler ultrasonografisinde (USG) posterior tibial arterde monofazik karakterde akım kodlanmış silostazol 100 mg tablet 2x1, asetil-salisilik asit 100 mg tablet 1x1 kullanan hastanın yatışında çekilen doppler USG'si normaldi. Elektromyografi (EMG)'de sol ayakta aksonal polinöropati raporlanan hastaya gabapentin ve alfa-lipoik asit başlandı. Kan şekeri düzenlendi. Tekrarlanan yara kültüründe linezolid duyarlı *Enterokok* üremesi olması üzerine piperasilin-tazobaktam tedavisi kesilerek seftriakson 2x1 gr IV ve linezolid 2x600 mg IV tedavisi verildi. Tedavinin 22. günü alınan yara kültüründe imipenem orta duyarlı genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Klebsiella pneumonia* üremesi oldu; linezolid, seftriakson tedavileri kesilerek imipenem 4x500 mg IV başlandı. Hastanın enfektif parametrelerin gerilemişti. Yara kültüründe üremesi yoktu. Tekrar çekilen sol ayak kontrastlı MRG'sinde amputasyon defekti komşuluğu osteomyelitle uyumluydu. İmipenem tedavisi 14. gününde kesilerek hastaya ampisilin sulbaktam 4x2 gr IV başlandı. Hastanın yara yerinde ara ara eksudası olup birkaç kez vakum destekli kapatma (VAC) uygulandı, düzenli pansumanı yapıldı. Yara yeri temizlenen hastanın 2 hafta ampisilin-sulbaktam tedavisi sonrası çekilen sol ayak MRG'de osteomyelitle uyumlu görünüm yoktu. Kan tetkiklerinde sedimantasyon 20 mm, CRP 4,5 olup diğerleri normaldi. Hastaya rekombinant insan epidermal büyüme faktörü (rhEGF) tedavisi verildi. Sonrasında gümüşlü ve gümüş aljinat içeren yara örtüleriyle tekrarlayan pansumanlar yapıldı. Yara yeri granülasyon dokusu oluşup, yüksek oranda iyileşme gösteren hasta kliniğimizdeki yatışının 4. ayında düzenli pansuman önerileriyle taburcu edildi. Diyabetik ayak yaralarında doğru pansumanla granülasyon dokusu oluşumunun desteklenmesi ciddi önem arz etmekte olup rhEGF uygulaması, gümüşlü ve gümüş aljinatlı pansumanlar hastamızda kısa sürede gözle görülür yara iyileşmesi sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak enfeksiyonu, yara bakımı, gümüşlü yara örtüsü, rhEGF

Olgu tedavi 1. ay



Olgu tedavi 2. ay



Olgu tedavi 3. ay



Olgu tedavi 4. ay



P-13

Sellülit-Karışan Allerjik-Kontakt Dermatit Olgusu

Salim Karavelioğlu, Tülin Mansur, [Ayşe Willke Topcu](#)

İstanbul Academic Hospital

Sellülit toplumda özellikle diabetes mellituslu hastalarda sık görülen bir deri ve yumuşak doku enfeksiyonudur. Daha çok bacaklarda ve ayaklarda görülür. Erken dönemde tanı konur tedavi edilirse antibiyotik ve lokal bakımdan hastalar yarar görür. Geç kalırsa kemik dokuya ilerleyebilir ve ekstremitelere kayına kadar giden olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bu olgu sunumunda sellülit tanısı ile antibiyotiklerle tedavi edilen ancak tedaviden yararlanmayan bir hasta allerjik kontakt dermatit olarak değerlendirilmiş ve tedavi ile iyileşmiştir.

Olgu

M.Ö.E, 83 yaşında erkek hasta, emekli, İstanbul'da oturuyor. Hipertansiyon dışında bir hastalığı olmayan hasta sağ bacak ve ayak bileğinde yara yakınması ile başvurdu. Bu yarasının 20 gündür olduğunu belirten hastaya sefalesin daha sonra 7 gün amoksisilin/klavulonat tedavisi ve lokal olarak furasinmerhem uygulandığı, öz geçmişinden dört yıl önce aynı bölgede künt travma sonrası benzer şekilde yara oluştuğu öğrenildi. Fizik muayenede; sağ bacak diz altından ayağa kadar uzanan ödem, yer yer fissürler, sızıntı, skuam ve krutlar izlendi (Resim1,2). Lezyon hassas ve sıcaktı. Diğer sistem bulgularında özellik yoktu. Laboratuvarda:CRP:11.37mg/L idi, diğer sonuçları normaldi. Yaradan alınan derin iğne aspirasyonu kültüründe metisiline duyarlı koagulaz negatif stafilokok üredi (MSKNS). MRI'da apse veya kemik tutulumu yoktu.

Hastaya sellülit tanısıyla TMP/SMX ve rifampisin tedavisi başlandı. Tedavinin 10. gün kontrolünde bacağındaki lezyon hemen hemen aynı ve ek olarak her iki el sırtı ve ön kol ekstansör yüzlerinde sulantılı olmayan, kaşıntılı, eritemli skuamlı alanlar geliştiği görüldü. Enfeksiyon tanısından uzaklaşarak Dermatoloji konsültasyonu istendi. Hastaya daha önce kullandığı %0.2nitrofurazon (Furacin merhem) e bağlı allerjik kontakt dermatit tanısı konularak tedaviye alındı.Hastanın antibiyotikleri kesildi. Bu tedaviyle bir hafta sonra sulantı, skuam ve krutlar tamamen kaybolmuş, ödem gerilemiş, eritem hafiflemişti (Resim 3).

Tartışma ve Sonuç

Sunulan olgu dirençli bakteri enfeksiyonu olabileceği veya apse ya da kemik tutulumu olabileceği düşünülerek ikili antibiyotikle tedaviye alındı. Kültürde anlamlı bir üreme olmadı. MRI ile incelenerek apse veya kemik tutulumu ekarte edildi. Tedavinin 6. ve 7. Günlerinde önce sağ ön kolunda sonra sol el üzerinde el dorsumunda ön kol ekstansör yüzlerinde sulantılı olmayan, kaşıntılı, eritemli, skuamlı alanlar gelişti. Bu durumda enfeksiyon tanısından uzaklaşarak Dermatoloji konsültasyonu istendi ve hastaya %0.2nitrofurazon (Furacin merhem) e bağlı allerjik kontakt dermatit tanısı konularak antibiyotik tedavisi kesilip bu tanıya uygun tedavi başlandı, hasta bu tedaviden yarar gördü (Resim 3). Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarının sıklıkla karşılaştıkları sellülit veya diğer deri enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında allerjik kontakt dermatit gibi deri hastalıklarının da akla gelmesini uyarmak amacıyla bu olgu sunuma değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sellülit, allerjik kontakt dermatit, ayırıcı tanı

Resim 1



Başlangıçtaki görünüm

Resim 2



Başlangıçtaki görünüm

Resim



Dermatolojinin tedavisi ile iyileşme

P-14

COVID-19 Pandemisi Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane Enfeksiyonlarını Azalttı mı?

Duygu Mert¹, Yeşim Canturan², Servet Kölgeliler¹, Mustafa Ertek¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hemşiresi, Ankara

Amaç

2014-2017 ve 2018-2021 yılları arasında anestezi yoğun bakım ünitesinde (AYBÜ) gelişen hastane enfeksiyonları ve neden olan etkenlerin dağılımı karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 2014-Aralık 2017 ve Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında AYBÜ'de gelişen hastane enfeksiyonları surveyans yöntemi ile retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Ocak 2014-Aralık 2017 tarihleri arasında AYBÜ'e 1883 hasta yatırıldı. 150 hastada ventilasyonla ilişkili pnömoni (VİP) (VİP hızı 13,22), 94 hastada kateterle ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (Kİ-İYE) (Kİ-İYE hızı 5,98) ve 110 hastada santral venöz kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SVKİ-KDE) (SVKİ-KDE hızı 12,93) gelişti. VİP'de Pseudomonas aeruginosa, Kİ-İYE'de Escherichia coli ve SVKİ-KDE'de Acinetobacter baumannii en fazla izole edilen etkenler oldu. Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında AYBÜ'e 1495 hasta yatırıldı. 95 hastada VİP (VİP hızı 8,76), 50 hastada Kİ-İYE (Kİ-İYE hızı 3,07) ve 107 hastada SVKİ-KDE (SVKİ-KDE hızı 10,92) gelişti. VİP'de A. baumannii, Kİ-İYE'de E. coli ve Klebsiella pneumoniae, SVKİ-KDE'de A. baumannii en fazla izole edilen etkenler oldu. İki dönem karşılaştırıldığında hastane enfeksiyon hızlarında azalma olduğu saptandı. Her iki dönemde de enfeksiyon etkeni olan dirençli bakteriler benzerdi.

Tartışma ve Sonuç

Hastane enfeksiyonları tüm dünyada görülen önemli bir sağlık sorunu olup hastanelerin hizmet kalitesini göstermektedir. Hastane enfeksiyonlarını önlemede en önemli faktörlerden biri de hizmet veren sağlık personelinin el yıkamasıdır. COVID-19 pandemisi nedeniyle sağlık çalışanları arasında el yıkamaya uyum artmıştır. El yıkama oranının artması hastane enfeksiyonlarının gelişme hızını azalttığı düşünülmüştür. Bu nedenle el yıkama konusunda sağlık personeline eğitimlerin verilmesi ve farkındalığın artırılması büyük önem taşımaktadır. Aynı zamanda hastane enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar ve bunların direnç oranları belirlenmeli, tedavi buna göre belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hastane enfeksiyonu, el yıkama, COVID-19 pandemisi

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Tablo 1. Ocak 2014- Aralık 2017 tarihleri arasında AYBÜ'de hastane enfeksiyon hızları

Hasta sayısı	Hasta günü	VİP	VİP hızı	Kİ-İYE	Kİ-İYE hızı	SVKİ-KDE	SVKİ-KDE hızı
1883	16001	150	13,22	94	5,98	110	12,93

Tablo 2. Ocak 2018- Aralık 2021 tarihleri arasında AYBÜ'de hastane enfeksiyon hızları

Hasta sayısı	Hasta günü	VİP	VİP hızı	Kİ-İYE	Kİ-İYE hızı	SVKİ-KDE	SVKİ-KDE hızı
1495	16507	95	8,76	50	3,07	107	10,92

P-15

Hastanelerde Hava Yolu ile Bulaşan Enfeksiyonlarda Artan Risk

Özlem Saral

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Trabzon

Çeşitli bakteri, virus ve son üç yıla damgasını vuran SARS-Covid 19 gibi mikroorganizmalar ile oluşan ve hava yolu ile bulaşan enfeksiyon hastalıkları, kapalı bir ortamda aynı havayı paylaşan kişilerce inhale edilen, havada yayılan küçük partiküllerle bulaşır. Bu bulaş yüksek oranda kurumlarda ya da toplu yaşanan ortamlarda görüldüğü gibi hastanelerde sağlık çalışanlarında, hastalarda, ziyaretçilerde de görülebilir. Tüm dünyada 2020 yılından itibaren SARS-Covid 19 nedeni ile yeniden gündeme gelen hava yolu ile bulaşan enfeksiyonları önlemede hava yolu ile bulaşan en eski enfeksiyonlardan akciğer tüberkülozu model alınarak yapılan bu çalışmada, bilinmezliklerin bildiklerimiz ile benzeterek yeni bilgiler elde etme yoluna gidilmiştir. Göğüs hastalıkları ve tüberküloz hastanesi adı altında hizmet veren sağlık kurumlarında, uzun süre kronik akciğer hastalıkları sebebi ile takip ve tedavi edilen hastalar arasında, sık ve düzenli poliklinik ziyareti gerektiren Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tanılı hastalarda tüberküloz gelişme oranı araştırılarak, poliklinik ziyaretlerinde gelişebilecek, hava yolu ile bulaşan enfeksiyon hastalığı olan tüberküloz vakaları araştırılmış ve hava yolu önlemleri konusunda sağlık kurumlarında dikkati artırmak amaçlanmıştır.

Materyal Metod

Çalışmamızda; retrospektif olarak Şubat 2007- Aralık 2007 tarihleri arasında KOAH tanısı ile Trabzon Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Hastanesi'ne başvuran ve ayaktan takip edilen hastaların, sağlık kurumunu ziyaret sıklığı ve bu hastalar arasında tüberküloza yakalanma oranı araştırılmıştır.

Bulgular

Şubat 2007- Aralık 2007 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Hastanesi'ne KOAH tanısı ile 1068 kişi başvurmuş olup, kişi başı başvuru ortalaması 6 ± 4.8 (1-31) olarak tespit edilmiştir. Takipli 1068 KOAH tanılı hastanın 14 ünde bu süre zarfında akciğer tüberkülozu tanısı konmuştur. KOAH ve tüberküloz tanısı ile takip edilen kişilerin hastaneye son başvuru tarihleri ile tüberküloz tanısı aldıkları tarih arasındaki gün ortalaması 25.3 ± 4.7 olarak tespit edilmiştir. Nokta prevalans: 1311/100000 olup ülkemiz 2007 tüberküloz insidansından (27/100000) yaklaşık 50 kat daha fazla bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Templeton ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, kapalı ortamında birkaç dakika içinde enfeksiyon gelişebileceği bildirilmiştir. Elde edilen verilere göre Şubat 2007- Aralık 2007 tarihleri arasında KOAH ko morbiditeli tüberküloz hastası prevalansı 1311/100000 Bu oran aynı yıl ülkemizdeki tüberküloz insidansı olan 27/100000 oranının 50 katıdır.. Bu yüksek oran sebebi ile hastanelerde yatan hastalar, sağlık çalışanlarına ek olarak hastane yönetimlerinin poliklinik hizmetleri verilen alanlarda da dahil olmak üzere enfeksiyon bulaşını artıracak sorunları araştırması ve çeşitli önlemler alması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hava yolu ile bulaşan enfeksiyonlar, tüberküloz, enfeksiyon kontrol önlemleri

P-16

Aort Kapak Replasmanı Sırasında İnsidental Olarak Saptanan Enfektif Endokardit Olgusu

Ozan Yorulmaz, Burkay Kılınç, Gülsüm Bozlağan Başar, Gülden Ersöz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin

Amaç

Enfektif endokardit (EE) tanısını koymak bazen oldukça zor olmakta, hastanın tedavisinde gecikmelere neden olabilmektedir. Burada öncesinde EE ile uyumlu bulguları oldukça silik olan fakat açık kalp ameliyatı sırasında tesadüfi olarak saptanan bir endokardit olgusu sunulmuştur.

Olgu

Kardiyoloji polikliniğine başvuran 46 yaşında erkek hasta, son zamanlarda giderek belirginleşen efor ile artan yorgunluk, nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Bilinen komorbiditesi olmayan hastanın lomber disk hernisi nedeniyle sık sık parenteral analjezik kullandığı öğrenildi. Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin:13.1 g/dl; C-reaktif protein (CRP) 86 mg/dl; beyaz küre (WBC) 11.9 mg/dl, diğer kan değerleri normal idi. Hastanın elektrokardiyografisinde sol aks sinüs ritminde olduğu ve sol ventrikül hipertrofisi ile uyumlu olduğu transtorasik ekokardiyografisinde (TTE) sol kalp boşluklarının hafif genişlediği aort kapağının 5mm, altında 1.1cm boyutunda subaortik membran ile uyumlu görüntü ve bu membranın neden olduğu orta ciddi aort yetmezliği gözlenmiş, vejetatif lezyonlar gözlenmemişti. Kalp ve Damar Cerrahisi kliniği tarafından mevcut aort yetmezliğine yönelik aort kapak replasmanı (AVR) yapıldı. Cerrahi öncesinde olgunun 38 dereceyi bulan ateşleri olması nedeniyle yatış sırasında seftriakson 2 gr/gün başlanılmıştı. Olgunun yapılan aort kapak replasmanı operasyonu esnasında septumda bulunan aortik anulusa 3 cm mesafede 2x1 cm vejetatif lezyon gözlemlendi ve temizlendi. Hem pre-operatif hem de post operatif dönemde kliniğimize konsülte edilen hastanın cerrahi öncesi kan kültürlerinde üreme olmadı, cerrahi sonrası tedavisine vankomisin 4x500 mg IV eklendi. Takiplerinde kan kültüründe ve doku kültüründe metisilin dirençli staphylococcus aureus (MRSA) üreyen hastanın mevcut antibiyoterapisine devam edildi. Diğer sistemlerde endokardit ilişkili bir tutulum veya lezyon saptanmadı. Vankomisin tedavisi sırasında allerjik reaksiyon gelişmesi nedeniyle daptomisin 1x750 mg (10mg/kg) IV tedavisine geçildi. Cerrahi tedaviyle vejetasyon tamamen temizlenmiş olması nedeniyle kan kültür negatifliği sonrası tedavisi 14 gün daha devam edilerek taburcu edildi. Kontrollerinde relaps gözlenmedi.

Sonuç

Sıklıkla parenteral tedavi alan hastalarda, ateş yüksekliği ve kalp kapak patolojilerinde EE açısından tetkik edilmesi gerekir. Fakat her zaman TTE bulguları lezyonları tespit etmekte yeterli olmayabilir. Bu durumda TEE yapılması gerekebilir. Olgumuzun diğer bulguları oldukça silik olması nedeniyle endokardit akla gelmemiş, aort kapak onarımı sırasında lezyon saptanmıştır. Bu durumda doku kültürü ve tekrarlayan kan kültürlerinin alınması etkin bir tedavinin planlanması açısından oldukça değerlidir.

Anahtar Kelimeler: insidental, endokardit, vankomisin, vejetasyon

P-17

HIV Enfekte Hastada Pneumocystis Jirovecii Pnömonisi

İrem Yeşilyurt, Esra Kılıbaş, Duygu Mert, Servet Kölgeliler, Semra Tunçbilek, Mustafa Ertek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş

Pneumocystis jirovecii, immün sistemi baskılanmış hastalarda akciğer tutulumu ile seyreden oportünistik bir patojen olup klinik bulguları dispne, takipne, öksürük ve ateştir. İnsan immün yetmezlik virüsü/akkiz immün yetmezlik sendromu (HIV/AIDS) enfeksiyonu olan olgularda P. jirovecii sık rastlanan bir fırsatçı enfeksiyondur. Bu hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Olgu

Şüpheli cinsel ilişki ve son 3 ayda 30 kilo kaybı olan 39 yaşındaki erkek hasta; 1 haftadır olan nefes darlığı, kuru öksürük ve 38,2°C ateş şikayetiyle acil servise başvurdu. Sistem sorgulamasında ek bir yakınması yoktu. Fizik muayene normaldi. Laboratuvar bulgularında anti-HIV: pozitif, HIV RNA: 549.771 IU/ml, sedimentasyon: 97 mm/saat, anti-HCV: negatif, HBs Ag: negatif, anti HBs: negatif, anti Hbc IgG: negatif, VDRL: negatif, anti CMV IgG: pozitif, anti CMV IgM: negatif, herpes simpleks tip 1IgG: pozitif, herpes simpleks tip2 IgG: pozitif, anti rubella IgM: negatif, anti rubella IgG: negatif, anti toksoplazma IgG: negatif, anti toksoplazma IgM: negatif, kızamık IgM: negatif, kızamık IgG: negatif, mikobakteri PCR: negatif, ARB: negatif, PPD: anerjik, T-helper hücre sayısı:15/µL, beyaz küre sayısı: 3.980 cells/µl, hemoglobin:14,2 g/dl, trombosit sayısı: 136.000 cells/µl, lenfosit: 660 cells/µl, laktat dehidrogenaz: 617 U/L, C-reaktif protein: 29 mg /L, kan üre azotu:10 mg/dl, kreatinin: 0,88 mg/dl, alanin aminotransferaz: 27 U/L, aspartat aminotransferaz: 51 U/L, alkalin fosfat: 88 U/L, gama glutamil transferaz: 56 U/L, total bilirubin: 0,64 mg/dl ve Covid PCR testi negatif idi. Kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografide her iki akciğer parankiminde üst loblarda belirgin olmak üzere santral ağırlıklı difüz buzlu cam alanları, bronşial dallanma artışları izlendi. HIV enfeksiyonu olan hastaya yapılan görüntüleme tetkikleri, klinik şikayet ve laboratuvar bulguları sonucunda Pneumocystis pnömonisi (PCP) ön tanısı kondu. Emtrisitabin+tenofovir peroral (PO), disoproksil+dolutegravir PO, primakin 1x 30 mg İV ve klindamisin 4x600mg İV başlandı. CMV PCR: 5527 kopya/ml'den 40.023 kopya/ml'e yükselmesi nedeniyle hasta CMV reaktivasyonu olarak değerlendirildi. Gansiklovir 2x300mg İV başlandı. Tedavi sonrası HIV PCR: 549.771 IU/ml'den 1170 IU/ml'e ve CMV PCR: 40.023 kopya/ml'den 10.664 kopya/ml'e geriledi.

Tartışma

İmmünsüpresif hastalarda PCP genellikle kuru öksürük, ateş, titreme, göğüs ağrısı, gece terlemesi, solunum sıkıntısı ve nadiren hemoptizi ile seyreden nonspesifik bir klinik tablo oluşturabilir. Diğer immünsüpresif hasta grupları ile karşılaştırıldığında, HIV/AIDS enfekte hastalarda PCP daha fulminan seyirli olabilir. HIV/AIDS hastalarında, PCP tablosu birkaç haftaya yayılabilir ve subfebril ateşle seyredebilir.

Sonuç

PCP, P. jirovecii mantarının neden olduğu ciddi bir fırsatçı enfeksiyondur. HIV/AIDS gibi bağışıklık sistemini zayıflatan veya immünsüpresif tedavi alan kişilerde görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Anahtar Kelimeler: HIV, PCP, CMV

P-18

Bir Onkoloji Hastanesinde Anti HIV Reaktif Hastalarda ve Kemik İliği Nakli Donörlerinde Nükleik Asit Doğrulama Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tuba Dal¹, Ferzan Arslan², Esra Tavukçu², Ayşegül Polat², Kadircan Yurdakul¹, Gülkan Solgun², Gülşen İskender³, Ayşe Semra Güreşer², Bengü Yabul¹, İpek Mumcuoğlu²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

³Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Amaç

Dördüncü kuşak ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), HIV enfeksiyonunun tanısında, ilk aşamada önerilir. Otoimmünite, gebelik, kan transfüzyonu, hipergamaglobulinemi, immünizasyon, hemodiyaliz, transplantasyon durumlarında ELISA yalancı reaktif olabilir. ELISA reaktif ise nükleik asit testleri (NAT) ile doğrulanmalıdır. Çalışmada Anti HIV reaktif hastalarda ve donörlerde NAT sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma, 01.01.2020-07.09.2022 tarihlerinde Ankara Onkoloji Hastanesinde yapıldı. Çalışmaya alınanların 154'ü herhangi bir sebeple tedavi gören Anti HIV reaktif hastalardı. HIV seroloji istemi yapılan 188 kemik iliği donör adayı da değerlendirildi. Anti HIV testleri Architect Plus-i2000 (Abbott) ile çalışıldı; >0,99 signal-cutoff değeri (SC/O) reaktif olarak değerlendirildi. Doğrulama ise Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Referans Laboratuvarı'nda, Cobas 6000V.2/HIV CombiPT (Roche) ile yapıldı.

Bulgular

HIV reaktif hastaların Anti-HIV istemleri en sık enfeksiyon hastalıkları (92), dahiliye (14), kemik iliği nakil ünitesi ve hematoloji (11), genel cerrahi (11), tıbbi onkoloji (6) bölümlerinden yapılmıştı. Hastaların yaş aralığı 18-83, ortalaması 45,4, 126'sı (%82) erkekti. HIV reaktif hastaların Anti HIV aralığı 1,03-1163 S/CO olup 52'sinin (%34) doğrulaması pozitif. Doğrulaması pozitiflerin Anti HIV sonuç aralığı 56-1163 S/CO, negatiflerin 1,06-19,06 S/CO idi. HIV RNA'sı pozitiflerde kopya sayısı 97-5388261 iu/mL idi. Doğrulaması pozitiflerde, primer hipertansiyon (6), diyabetes mellitus (6), renal yetmezlik (3), sifiliz (2), CMV pnömonisi (2), hiperlipidemi (4), polinöropati (3), depresyon (3), Parkinson hastalığı (2), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (2), kronik iskemik kalp hastalığı (2), multinodüler guatr (2), üreter/böbrek taşı (3), hipotroidizm (1), ülseratif kolit (1), kronik hepatit B/C(2), immün trombositopenik purpura (1), kronik venöz yetersizlik (1), kolelitiyazis (1), idiyomatik aseptik nekroz (1), benign prostat hiperplazisi (1), diabetes insipidus (1) saptandı. Doğrulaması pozitif olanlarda Kaposi Sarkomu (5), mide (4) ve yumuşak doku (2) malign neoplazmları, Non Hodgkin (2) ve B hücreli lenfoma (1), tiroid benign (1) ve malign neoplazmları (1), cilt benign (1) ve malign (1) neoplazmları, beyin benign neoplazmı (1), bağırsak (1) ve kolon (1) neoplazmları, prostat neoplazmı (1), parotid benign neoplazmı (1) mevcuttu. Donör adaylarının yaş aralığı 19-53, ortalaması 31, 137'si (%73) erkekti. Donör adaylarının ikisinde (%1,06) doğrulama pozitif (97 ve 19147 iu/mL) saptandı.

Sonuç

Anti-HIV reaktif hastaların %34'ünde doğrulama sonucu pozitif. Anti HIV <= 19,06 S/CO olan örneklerde HIV RNA doğrulama negatif olabilmektedir. Anti-HIV ELISA yalancı pozitifliği yaygın olup NAT ile doğrulanmalıdır. HIV doğrulama pozitif olanlarda en sık kanserler, kaposi sarkomu ve mide malign neoplazmıdır. Donör adaylarının %1,06'sında HIV enfeksiyonu varlığı, donörlerde taramanın önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anti HIV, ELISA, Onkoloji

P-19

Malignite Gelişen HIV ile İnfekte Hastaların Değerlendirilmesi

Melda Türken, Esra Uğur, Şükran Köse

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Giriş-Amaç

HIV ile yaşayan bireylerde Kaposi sarkomu, B hücreli non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve servikal kanser gibi maligniteler, HIV-ilişkili veya AIDS tanımlayıcı maligniteler olarak; Hodgkin lenfoma (HL), akciğer, prostat, meme, serviks, kolorektal, anal kanser gibi maligniteler AIDS tanımlayıcı olmayan maligniteler olarak adlandırılır. AIDS tanımlayıcı olmayan maligniteler de HIV ile infekte bireylerde, genel topluma oranla daha fazla görülmektedir. Çalışmamızda malignite gelişen HIV ile infekte hastalarımızı değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Hastanemizde 2016-2022 yılları arasında takipli 449 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Malignite gelişen HIV ile infekte bireylerin demografik verileri, CD+4 hücre sayısı, viral yük, eşlik eden hastalık/enfeksiyon varlığı, antiretroviral tedavi, kanser tedavisi ve sonuçları değerlendirildi.

Bulgular

HIV enfeksiyonu nedeniyle takipli 449 hastanın 10'unda (%0,02) malignite saptandı. Hastaların hepsi erkekti, yaş ortalaması 48,6 (37-68) yılı. Hastaların altısında (%60) HIV ilişkili maligniteler, dördünde (%40) AIDS tanımlayıcı olmayan maligniteler mevcuttu. Sıklık sırasıyla Kaposi sarkomu 5 (%50), akciğer kanseri 2 (%20), NHL 1 (%10), HL 1(%10), kolorektal kanser 1 (%10) hastada saptandı. HIV ilişkili malignite gelişen 5 hastanın ileri evre AIDS hastası olduğu görülmektedir. Üç hasta kaybedildi; bunların ikisinin ileri evre, birinin ise hızlı ilerleyen NHL olduğu saptandı. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri tabloda gösterilmiştir.

Sonuç

Antiretroviral tedavinin (ART) kullanıma girmesinden bu yana HIV ile infekte bireyler arasında kanser epidemiyolojisi değişmiştir. Son 10 yıllık bir süre zarfında, AIDS tanımlayıcı malignite oranları azalırken, AIDS tanımlayıcı olmayan malignitelerin oranı önemli ölçüde artmıştır. Çalışmamızda AIDS ilişkili maligniteleri olan hastalarımızın çoğunun ileri evrede olduğu, AIDS ilişkili olmayan maligniteli hastaların ise daha ileri yaşta olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: AIDS, HIV, malignite

Hastaların özellikleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Bulaş yolu	Malignite	Evre	CD4 sayı	HIV RNA (kopya/ml)	Ek enfeksiyon/hastalık	ART	Kanser tedavisi	Sonuç
1	68	Erkek	Homo/biseksüel	Akciğer kanseri	B	341	55800	Sifiliz	TAF/FTC/BIC	KT	Tedavi devam ediyor
2	35	Erkek	Bilinmiyor	Kaposi Sarkomu	C	3	944000	Pnömoni, üretrit	TAF/FTC/BIC	-	Tedavi devam ediyor
3	52	Erkek	Homo/biseksüel	Kaposi sarkomu	B	362	<20	-	ABC/3TC/DTG	KT, RT	Kür
4	68	Erkek	Heteroseksüel	Akciğer kanseri	B	277	<20	Sifiliz	3TC+DTG	KT	Tedavi devam ediyor
5	38	Erkek	Homo/biseksüel	Kaposi sarkomu	C	121	1290000	Sifiliz	TAF/FTC/BIC	-	Exitus
6	37	Erkek	Homo/biseksüel	NHL	C	140	482	HPV	TAF/FTC/BIC	KT	Tedavi devam ediyor
7	37	Erkek	Heteroseksüel	Kaposi sarkomu	C	19	238000	-	TDF/FTC+DRV/r	-	Exitus
8	48	Erkek	Homo/biseksüel	HL	A	456	157000	ITP	TAF/FTC/EVG	KT	Exitus
9	42	Erkek	Heteroseksüel	Kaposi Sarkomu	C	70	184000	Sifiliz, pnömoni	ABC/3TC/DTG	-	Tedavi devam ediyor
10	61	Erkek	Heteroseksüel	Kolorektal kanser	B	331	66100	-	TDF/FTC/DTG	KT	Tedavi devam ediyor

P-20

İnatçı Baş Ağrısıyla Gelen Hastada Gelişen Nörobruselloz Olgusu

Abdulkadir Balıkçı, Tunahan Ayaz, Hasan Yonca, Ümit Savaşçı, Cemal Bulut, Aysun Yalçı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş

Bruselloz dünyadaki en yaygın zoonotik hastalıklardan biri olup, hafif belirtilerden ağır klinik tablolara kadar değişebilen, akut veya kronik seyredabilen, belirti bulguları spesifik olmayan ve birçok hastalığı taklit edebilen sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Akut hastalık genellikle ateş, gece terlemesi, artralji, myalji, sırt ağrısı kilo kaybı, yorgunluk, baş ağrısı şikayetleriyle başlar. İnsanlara esas olarak pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinden, enfekte hayvanın plasentasıyla direkt temas ve solunum yoluyla bulaşabilir. Çiftçilikle uğraşanlar, kasaplar, veterinerler bulaş riskinin yüksek olduğu meslek grubudur.

Olgu

31 yaşındaki erkek hasta dış merkeze 3 haftadır olan şiddetli baş ağrısı, ateş şikayetiyle başvurmuş. 3 hafta süresince şikayetlerinde bir gerileme olmayan hasta ateş etyolojisi araştırma amaçlı hospitalize edildi. Hasta ateş şikayetlerinin atak şeklinde geldiğini, belli bir dönem ateşinin olduğunu daha sonra ateşinin düştüğünü, geceleri dört atlet değiştirecek kadar bir terlemesinin olduğunu, son zamanlarda altı kilogram kilo kaybı olduğunu, çift taraflı zonklayıcı tarzda şiddetli baş ağrısının olduğunu söyledi. Hastanın aktif hayvancılık yaptığı, köy sütü veya köy peyniri tüketimi olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde gözde papil ödem dışında patoloji saptanmadı. Hastanın ilk laboratuvar tetkiklerinde lökosit 7.000 hücre/l, c-reaktif protein 10.7 mg/l saptandı. Hastadan ateş etyolojisi açısından istenen rose bengal brucella tarama testi negatif saptandı. Hastadan istenen wright tüp aglütinasyon testi 1/160 pozitif saptandı. Kandan bakılan brucella igm ve igg pozitif saptandı. Yapılan lomber ponksiyonda (lp) bos glukoz:45, protein 140.1. Pandy negatif, 210 lökosit %100 lenfosit hakimiyetinde. Bos materyalinden bakılan brucella igg pozitif saptanırken bos brucella igm negatif saptandı. Hastanın takipleri sırasında alınmış olan kan kültüründe brucella melitensis üredi. Hastada nörobruselloz düşünüldü rifampisin, doksisisiklin ve seftriakson tedavileri başlandı. İki haftalık üçlü tedavi sonrası hastanın şikayetlerinin gerilediği görüldü. Hastaya yapılan kontrol lp de bosta 135 lökosit görüldü. Hastanın ilaçları reçete edilerek taburcu edildi. Bir ay sonra poliklinik kontrolünde görülen hastanın şikayetlerinin gerilediği görüldü.

Sonuç

Ateş etyolojisi açısından araştırılan hastalarda meslek, köy sütü, köy peyniri kullanımı, hayvan teması öyküsü mutlaka sorgulanmalı. Şüpheli olgularda bruselloz mutlaka ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir. Kasaplar, hayvan çiftliklerinde çalışanlar, veterinerler, hayvancılık yapan aile bireyleri, kontamine materyal ile doğrudan temas, yaralanma sonucu bulaş ya da tozların inhalasyonu ile enfekte olabilirler. Nörobruselloz olguları rifampisin, doksisisiklin, seftriakson ile tedavi edilebilir. Bos bulguları düzeldiğinde seftriakson tedavisi kesilebilir. Bu hastaların yönetimi sıkı poliklinik takibi, tam antibiyotik tedavisi, sekel kontrolü ve serolojik testlerin düzenlenmesini gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Nörobruselloz, SSS Enfeksiyonları

P-21

Kronik Baş Ağrısıyla Gelen Nörobruselloz Olgusu

Ayşenur Bingöl, Handan Alay, Rumeysa Temur, Fatma Kesmez Can, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

Bruselloz multisistemik tutulum yapabilen akut, subakut, kronik seyredabilen intraselüler zoonotik bir enfeksiyondur. Bu bildiri kronik baş ağrıları ve menenjit ayırıcı tanısında nörobruselloz tanısı konulan bir olgu işlenmiştir. Bilinen migren tanılı son birkaç yıldır lokalize olmayan baş ağrısı olan 42 yaşında erkek hasta vücudunun sağ yarısında uyuşma şiddetli baş ağrısı, aralıklı oryantasyon kooperasyonda kayıp, uykuya meyil şikayetleriyle başvurdu. Ardahan'dan gelen hayvancılıkla uğraşan, kaynatılmamış süttan üretilen süt ürünü tüketen hastanın ateş 37,6oC, nabız 86 atm/dk, tansiyon 120/80 mmHg, solunum sayısı 14/dk idi. Fizik muayenesinde ense sertliği olup, hepatomegali ve splenomegali mevcuttu. Hastaya lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısında (BOS) 150 hücre/mm3 (lenfosit ağırlıklı) mevcuttu. BOS biyokimyasında glukoz 58 mg/dl (eş zamanlı parmak ucu kan şekeri (PUKŞ) 88 mg/dL) mikroprotein (MP) 57mg/dL, Na 147 mmol/L, Cl 124 mmol/L idi. BOS'tan kültür, gram boyalı inceleme, Mikobakteri kültürü, Herpes Simpleks Virus (HSV) viral yük ve menenjit etkenleri hızlı PCR paneli, Brucella Wright testi gönderildi. Kan tetkiklerinde beyaz küre (WBC) 16860, nötrofil %88, sedimantasyon 5 mm/h, C-reatif protein (CRP) 5 mg/dL idi. Hastaya meningoensefalit öntanısı ile ampirik olarak seftriakson 2x2 gr intravenöz (IV), asiklovir 3x750 mg IV ve antiödem tedavi başlandı. Tedavinin 2. gününde kliniği düzelmeye başladı. Elektroensefalografi (EEG) ve beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) normaldi. BOS kültüründe üreme yoktu. HSV viral yük negatif olup asiklovir tedavisi kesildi. Hastanın kan tetkiklerinde Brucella Immunglobulin G pozitif, Rose bengal testi negatifti. BOS'tan gönderilen Wright testi negatifti. Hastanın süt ürünlerinin kaynatmadan tüketmesi, kanda Brucella IgG pozitifliği, baş ağrısının devamı, fizik muayene bulguları öntanıda nörobruselloz düşündürdü. Hastaya tedavisinin 9. gününde tekrar LP yapıldı. BOS'ta 50 hücre/mm3 (lenfosit) vardı. BOS biyokimyasında mikroprotein 49 mg/dl glukoz mg/dl 65 (eş zamanlı PUKŞ 108) Na 148 mmol/L Cl 123 mmol/L idi. Tedaviye Rifampisin 1x600 mg, Doksisisiklin 2x 100 mg eklendi. Tedavinin 19.gününde yapılan LP 'de BOS'ta 10 hücre/mm3'e (lenfosit) vardı. BOS biyokimyasında glukoz 67 mg/dl (eş zamanlı PUKŞ 149 mg/dL), MP 56 mg/dl, Na 145 mmol/L, Cl 122 mmol/L idi. Tedaviye cevabı olumlu olan hastanın klinik şikayetlerinin gerilemesi, kanda enfektif parametrelerin negatifleşmesi, BOS bulgularının normale yaklaşması üzerine hastaya rifampisin 1x600 mg, doksisisiklin 2x100 mg, trimetoprim sülfametoksazol 800/160 mg 2x1 reçete edilerek tedavisi 6 aya tamamlanacak şekilde devam etmesi 1 aylık periyotlarla poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Brucella bütün sistemleri tutabilen ve kronik seyredabilen bir hastalıktır. Kronik baş ağrısıyla takip edilen hastalarda bilinç bozukluğu ve baş ağrısı brusellozun endemik görüldüğü bölgelerde santral tutulumları akla getirmelidir.

Anahtar Kelimeler: nörobruselloz, menenjit, baş ağrısı

P-22

Sağlıklı Gebelerde Rubella ve Sitomegalovirüs Avidite Test Sonuçlarının Araştırılması

İlker Ödemiş, Sükran Köse

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş ve Amaç

Gebelikte geçirilen rubella veya sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları zeka geriliğiyle, işitme kaybıyla, nörolojik sekellerle veya ölümle sonuçlanabildiği için bu enfeksiyonların taranması önem arz etmektedir. Gebelerde CMV enfeksiyonuna yönelik gansiklovirin kullanımı umut vericidir ancak bu tedavinin CMV'nin nörolojik sekellerini engellediğini gösteren veriler kısıtlıdır. Akut enfeksiyonun tanısında kullanılan CMV IgM ve rubella IgM antikor serumda uzun süre pozitif saptanabilmektedir. Pozitif saptanması durumunda akut veya kronik enfeksiyonun ayırıcı tanısı avidite testleri ile değerlendirilmektedir. Düşük avidite 12-16 hafta içinde geçirilmiş enfeksiyonu, yüksek avidite ise en az 16 hafta önce geçirilmiş bir enfeksiyonu göstermektedir. Bu çalışmada rubella IgM ve CMV IgM sonucu pozitif veya grayzone saptanan hastaların rubella IgG avidite ve CMV IgG avidite sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

İzmir Tepecik eğitim ve araştırma hastanesi enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji polikliniğine 01 Ekim 2021- 01 Ekim 2022 tarihleri arasında başvuran, 18 yaş ve üzerindeki 68 kadın hastanın toplam 71 IgG avidite test sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan 53'ünün CMV IgG, 18'inin rubella IgG sonucu incelendi. Üç hastada hem rubella IgG avidite hem de CMV IgG avidite test sonucu bulunmaktaydı. Hastaların öyküsü, bulguları ve laboratuvar sonuçları hastane bilgi sisteminden alındı. Veriler hasta formuna kaydedildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 28.05 iken, ortalama gebelik haftası 15.43' idi. Rubella avidite testi bulunanların son altı ay içinde 3'ünde (%16.6) ateş yüksekliği, 2'sinde (%11.1) halsizlik, 1'inde (%5.5) boğaz ağrısı, 1'inde (%5.5) döküntü hikayesi mevcuttu. CMV avidite testi istenenlerde son altı ay içinde 3'ünde (%5.6) ateş yüksekliği, 2'sinde (%3.7) halsizlik, 1'inde (%1.9) eklem ağrısı hikayesi mevcuttu. Rubella IgM, hastaların 4'ünde (%22.2) grayzone, 14'ünde (%77.8) pozitifken, tüm hastaların rubella IgG aviditesi yüksek saptandı. Hastaların 12'sinde (%22.6) CMV IgM grayzone, 41'inde (%77.4) CMV IgM pozitifken, IgM grayzone olanların tamamının CMV IgG aviditesi yüksek saptanırken, CMV IgM pozitif olanlarda düşük avidite 3 (%7.3) hastada saptandı. Toplamda 3 (%5.6) hastanın CMV IgG avidite testi düşük avidite saptandı.

Tartışma ve Sonuç

Polikliniğimizde rubella IgG avidite test sonuçlarının tamamının yüksek avidite saptanması sevindirici bir sonuçtu. CMV için saptanan düşük avidite oranının beklenenden yüksek olması dikkat çekmektedir. Gebelerin CMV enfeksiyonu açısından taranması, yakın prenatal takip yapılmasıyla fetal mortalite ve anomalilerin önlenmesinde ciddi katkı sağlanabilir. Konjenital CMV yönünden intrauterin dönemde riskli bulunan bebeklerin doğumdan sonra takip edilmesi ve erken tanısıyla klinik fayda sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Rubella, CMV, avidite, gebelik

P-23

İzole Renal Kist Hidatik Olgusu

Fatih Dilce, Hüsamettin Atay, İrfan Binici, Abdulkadir Şipal, Gökhan Yüksek

Yüzüncüyıl Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Giriş

Paratizer bir hastalık olan kist hidatik hastalığı, ekinokok larvaları tarafından meydana getirilir. Esas konakçı olan koyun, köpek gibi hayvanlar ile yakın temas ile bulaşır. İnsanlar ara konaktır. Renal kist hidatik, karaciğer veya akciğer kist hidatiğine göre daha nadir görülür. Böbrek tutulumu tüm vakaların %2-4'üdür. Renal kist hidatik yıllarca asemptomatik olarak kalabilir ve insidental olarak tanı konabilir. Ultrason kist hidatiğin tiplendirilmesi için primer görüntüleme yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans(MR) komplike kist varlığında ve intraabdominal organlar ile ilişkisini göstermesi açısından ultrasona göre daha iyi görüntüleme yöntemleridir. Biz de bu olgumuzda izole renal kist hidatik vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu

21 yaşında erkek hasta yaklaşık 3 aydır devam eden sağ yan ağrısı ve hematüri şikayeti ile başvurdu. Vital bulguları stabil ateşi yoktu. Fizik muayenesinde sağ kostovertebral açı hassasiyeti pozitifliği dışında ek bulgu izlenmedi. Laboratuvar tetkiklerinde C-Reaktif Protein: 34 mg/l, ALT: 67 U/L, AST: 157 U/L, LDH: 148 U/L, Kreatinin: 1 mg/dl, TİT Lökosit: 2 / hpf, Eritrosit: 13 /hpf, idrar kültürü negatif, AntiHİV, AntiHCV ve HBSAG negatif olarak geldi. Nefrolitiazis ön tanısıyla istenen Kontrastlı Tüm Batın BT rapor yorumunda; Sağ böbrek orta kesimde multiseptalı, multikistik görünümde aksiyel planda en geniş yerinde yaklaşık 47x45mm boyuta ulaşan kontrastlı incelemelerde minimal periferel ve hafif septal kontrast tutulumu gösteren kompleks kistik lezyon dikkati çekmektedir (Bosniak klas 2F). Ayırıcı tanıda multiküle olması nedeni ile ayırıcı tanıda tip 3 kist hidatik göz önünde bulundurulmalıdır. BT incelemede belirgin mural nodül ayırt edilememiştir (klas 2F). Olgunun klinik ve dinamik üst batın MRG ile korele değerlendirilmesi önerilir. Geç faz görüntülerde sağ böbrek alt pol pelvikalisiyel yapılarda şüpheli dolum defekti mevcuttur (Pelvis açılım ?) dendi. Bakılan Kist Hidatik İndirek Hemaglütinasyon: 1/160 titrede pozitif olarak saptandı. Üst Batın MR İnceleminde; 'Karaciğer, Dalak, Safra kesesi, İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları, Pankreas ve Sürenale ait patoloji saptanmadı. Sağ böbrek orta kesiminde 47x45 mm boyutlarında içerisinde kız veziküllerin bulunduğu tip 2 kisthidatik ile uyumlu lezyon izlendi' dendi. Hastamıza, izole Renal Kist Hidatik tanısıyla üroloji tarafından renal kist rezeksiyonu yapıldı, intraop kız vezikülleri görüldü. Hastaya 3-6 ay albendazol verilmesi planlanarak taburcu edildi. Hasta poliklinik kontrolüne beklenmektedir.

Sonuç

İzole renal kist hidatiğin tedavisi cerrahi ve medikal tedavidir. Vakamızda da olduğu gibi; izole renal kist hidatik çok nadir olarak görülmesine rağmen, asemptomatik olması ve tanı kargaşasına yol açması nedeniyle dikkatli tanı konulması gereken ve uygun tedavi ile prognozu oldukça iyi olan bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: kist hidatik, renal, hematüri

P-24

Yurtdışı Kaynaklı P. Ovale Sıtması: Olgu Sunumu

Duru Mıstanoğlu Özatağ¹, Pınar Korkmaz¹, Cemile Uyar², Mahmut Altuğ Altın¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları AD, Kütahya

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kütahya

Giriş

Sıtma özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde, önemli epidemilere neden olan bir hastalıktır. Ülkemizde de impoite vakalar nedeniyle önemini korumaktadır. Biz de bu olgu ile yurtdışı kaynaklı P. ovale sıtmasına dikkat çekmeyi planladık.

Olgu

40 yaş erkek hasta son 5 gündür devam eden ateş, üşüme, titreme ve idrarda yanma şikayetiyle enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde yaklaşık 5 ay önce yurtdışından geldiği, 7 ay süreyle Liberya'da çalıştığı öğrenildi. Hastanın yurtdışında bulunduğu sürede sıtma geçirme öyküsü mevcut. Fizik muayenede genel durum iyi, bilinç açık, koopere, oryante, vitalleri stabil idi, gastrointestinal sistem incelemesinde hepatosplenomegali yoktu, diğer sistem incelemelerinde de özellik saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde beyaz küre 6220 103/uL, Hb 15 g/dL, Hct 44, PLT 40.000 103/uL, CRP 138 mg/L, Glukoz 109 mmol/L, LDH 357 U/L, kreatinin 0.8mg/dL, AST 24 IU/L, ALT 23 IU/L, T bil 1.8 mg/dl, D bil 0.28 mg/dl, INR 1, tam idrar testinde özellik yoktu. Hastaya sıtma ön tanısı ile yatış yapıldı, kalın damla ve ince yaymasında plasmodium açısından şüpheli olarak bildirilmesi üzerine artemeter-lumefantrine tb ve CRP yüksekliği nedeniyle ampisilin sulbaktam 4x1 gr iv başlandı. Takipte hastanın PLT değeri 130.000 olması ve ateş yanıtı alınması üzerine hasta yatışının 5. günü taburcu edildi. Hastanın Halk Sağlığı Ulusal Sıtma Laboratuvarına gönderilen ince yaymasında plasmodium türü P. ovale olarak gelmesi üzerine hasta kontrole çağrılarak primakin 1x2tb/gün tedavisi başlandı, toplam tedavi 14 güne tamamlandı.

Sonuç

Bu olgu ile Afrika kaynaklı olgularda P. falciparum dışında P. ovale'nin de etken olabileceği ve relapslarla seyredebilmesi ve tedavide primakin kullanım gerekliliği nedeniyle akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, plasmodium ovale, ateş

P-25

Tekrarlayan Serebral Malarya Olgusu: Relaps mı, Reenfeksiyon mu?

İdil Karaca, Burkay Kılınç, Gülden Ersöz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin

Amaç: Buradayakın zamandasıtma tedavisialmış, sonrasındaerebraltutulumiletekrarlayanbirsıtmaolgusununulmuştur.

Olgu

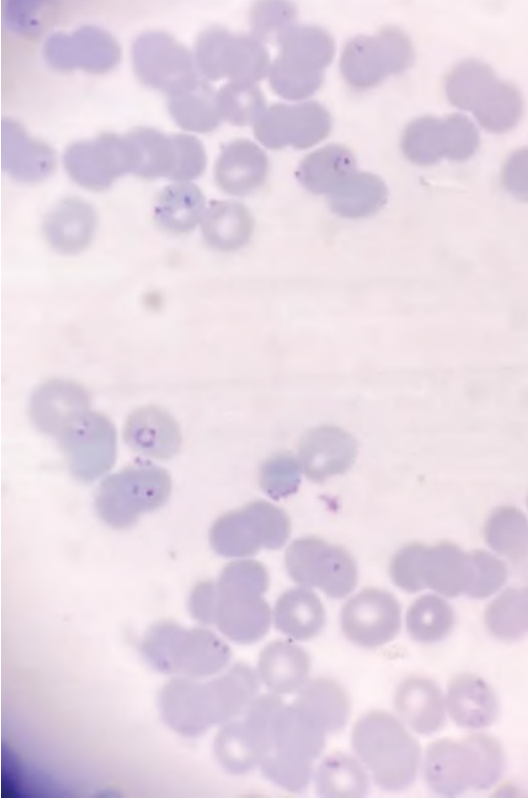
Dört ay önce Nijerya'da sıtma tanısı ile üç gün artesunate tedavisi alan 53 yaşındaki erkek olgu ateş, bilinç bulanıklığı sebebiyle kliniğimize başvurdu. Türkiye'ye döndükten beş gün sonra başlayan ve bir haftadır olan ateş, üşüme, titreme şikayetleri olan hastanın gelişinde genel durum orta, bilinç uykuya eğilimli, Glaskow Koma Skoru (GKS) 13, ateşi 37°C ve skleralar ikterik görünümdeydi. Laboratuvar incelemelerinde: Lökosit: 7540/mm³; Trombosit: 11.000/mm³; C-reaktif protein (CRP): 167 mg/dL olarak saptandı. Serebral sıtma, ensefalit ön tanılarıyla yoğun bakımda takip edilen hastanın kalın damla ve ince yaymasında normokrom normositer eritrositler içerisinde çok sayıda Plasmodium ile uyumlu trofozoitler mevcuttu. Hastanın geldiği ülke ve klinik nedeniyle Plasmodium falciparum enfeksiyonu tanısıyla artemeter 20 mg/lumefantrin 120 mg tablet, klindamisin 3x600 mg, doksisisiklin 2x100 mg başlandı. Zaman içinde GKS düşüklüğü olan hastanın serebral manyetik rezonans görüntülemesinde sol temporal lob anterior da bilateral frontoparietal subkortikal beyaz cevherde T2A ve flair nonspesifik sinyal artışları saptandı. Hastaya antiödem tedavi olarak deksametazon 2x4 mg başlandı. Trombosit düşüklüğü de olan hastaya aferez trombosit verildi. Hem bildirim hem de olası miks enfeksiyon tanısı açısından tür ayrımı amacıyla yapılan PZR'da P.falciparum saptandı. Tedavinin üçüncü gününde alınan periferik yaymada parazitemisinin azaldığı görüldü. Süreç içerisinde hasta yakınlarından da yayma örnekleri alındı, parazite rastlanmadı. Yoğun bakım yatışının 7. gününde bilinç, genel durumunda düzelme oldu ve tedavisi sonlandırıldı. Tedavi sonrası periferik yaymasında parazitemisinin olmadığı görüldü. Servis takiplerinde genel durumu iyi olan hasta taburcu edildi.

Sonuç

Özellikle endemik bölgelere seyahat öyküsü olan ateş, üşüme titreme şikayeti ile başvuran hastalarda sıtma ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir. Genelde ilk enfeksiyon kliniği ağır ve komplikasyonlarla seyrederken sonrasında nispi bağışıklık gelişmesi ve tekrarlayan enfeksiyonlarda kliniğin daha hafif seyretmesi beklenir. Oysa olgumuzda altı ay içinde ikinci kez gelişen enfeksiyon kliniği daha ağır seyretmişti. Artemisin ve türevleri sıtma tedavisinde 1-3 günde semptomlarda gerileme ve parazit sayısında hızlı bir düşüşe yol açarlar. Ancak uygun tedaviye rağmen paraziteminin yüksek olduğu falciparum sıtmalı olgular bazen birinci basamak tedavilerden sonraki süreçte reenfeksiyon veya rekrudesens tablolarıyla başvurabilmektedir. Bu nedenle olgumuzda reenfeksiyon mu, relaps mı olduğu sorusu aklımıza gelmiştir. Olgumuzun ikinci ateş ve parazitemi atağının dört ay sonrasında gelişmesi, bu süre boyunca yüksek riskli endemik bölgede bulunması ve miks enfeksiyon saptanmamış olması nedeniyle, reenfeksiyon olduğu düşünüldü, kliniğin ağır seyretmesi yeterli nispi immün cevap gelişmemesi ile ilişkilendirildi.

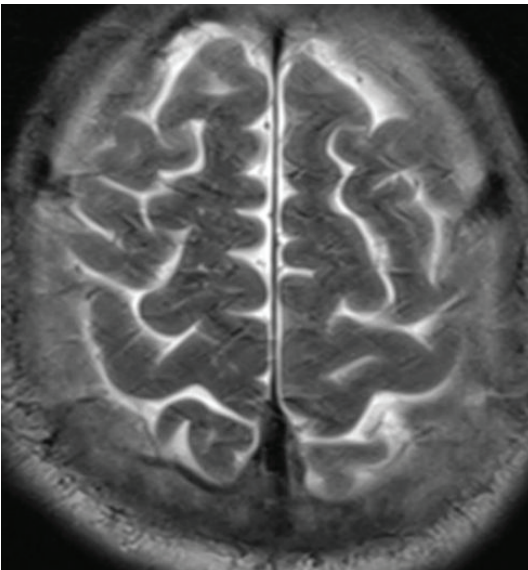
Anahtar Kelimeler: P.falciparum, reenfeksiyon, relaps

Şekil 1



Olgunun ince yaymasında görülen trofozoitler

Şekil 2



Manyetik rezonans görüntülemeye sentrum semiovale düzeyinde bilateral frontoparietal beyaz cevherde noktasal sinyal artışları

P-26

Malig niteli Hastalarda Geliş en Ventilatör İliş kili Pnömonilerin Değerlendirilmesi

Gülş en İskender¹, Elif Özgür Orman², Zühal Avş ar², Duygu Mert¹, Mustafa Ertek¹

¹SBÜ.Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araş tırma Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²SBÜ.Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araş tırma Hastanesi. Enfeksiyon Kontrol Hemş ireliği

Amaç

Bu çalış mada hematolojik ve solid organ malig niteli hastalarda yoğun bakım tedavileri sırasında geliş en ventilatör iliş kili pnömoniler ve etken mikroorganizmalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

SBÜ.Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araş tırma Hastanesinde 2017-2021 yılları arasında Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen malig niteli hastalarda ortaya çıkan VİP vakalarının tespitinde aktif ve laboratuvara dayalı dürveyans çalış maları yapılmıştır. VİP tanısı "Centers for Diseases Control and Prevention" kriterlerine göre konulmuştur. Veriler Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ulusal Hastane İnfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Takip Sisteminden 2017-2021 yılları arasındaki Hastane Enfeksiyonları sürveyans kayıtlarından elde edilmiş ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde 2017-2021 yılları arasında 1889 hasta 20.566 gün takip edilmiştir. Bu süreçte toplam 334 invaziv araç iliş kili hastane enfeksiyonunu geliş miş , bunların 227'si (%67,96) malig niteli hastalarda oluş muştur. Bu süreçte toplam 123 VİP tanısı konulmuş (123/334: %36,82), bu vakalarının 71'i (71/123:%57,72) malig niteli hastalarda ortaya çıkmıştır (Tablo 1).İzole edilen etken mikroorganizmaları gram negatif basiller oluşturduğu saptanmıştır. Etkenlerin dağılımına bakıldığında; 2017 yılında Acinetobacter spp.%63,15 oranı ile ön plandayken, 2021 yılında Klebsiella spp. %60 oran ile çoğunluğu oluşturmuş ve Acinetobacter spp. %20 oranında saptanmıştır (Grafik 1).

Sonuç

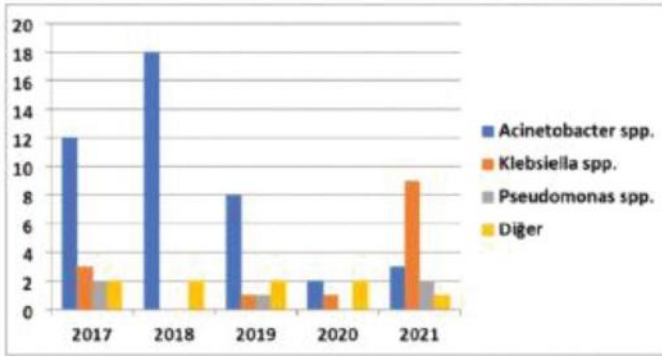
Ventilatör iliş kili pnömoniler yaşamı tehdit eden, sepsise neden olan en önemli nozokomiyal enfeksiyonlardandır. Hematolojik ve solid organ malig niteli hastalar; altta yatan hastalık, immün süpresyon yapan ilaç tedavileri, uzun süren hastane yatış ları ve özellikle yoğun bakımda takip edilirken uygulanan invaziv girişimler nedeniyle hastane enfeksiyonları açısından yüksek risk altındadırlar. Bu hastaların yoğun bakım ünitesindeki mortalite ve morbidite oranları da yüksektir. Çalışmamızda VİP vakalarında etken olarak; gram negatif mikroorganizmalar izole edilmiş ; Acinetobacter spp. veKlebsiella spp. ön planda saptanmıştır. 2017 yılında izole edilen etkenlerden Acinetobacter spp. ön plandayken, 2021 yılında Klebsiella spp en sık izole edilen gram negatif mikroorganizma olmuştur.Son yıllarda hastane enfeksiyonlarında ön plana çıkan bu iki mikroorganizma giderek artan direnç oranları ile hastaların tedavisinde büyük zorluklara ve yüksek mortalite oranlarınınedenen olmaktadır. Bu enfeksiyonlarla mücadelede tedaviden ziyade önleme stratejilerinin geliştirilmesi ve uygulanması hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hastane kökenli enfeksiyonlar, malig niteli hastalar, ventilatör iliş kili pnömoni

Tablo 1. Anestezi yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömonilerin (VİP) yıllara göre dağılımı

YIL	Maligniteli hastalarda VİP Sayı (%)	Malignitesi olmayan hastalarda VİP Sayı(%)	Toplam VİP Sayı(%)
2017	19 (65,51)	10 (34,49)	29
2018	20 (66,66)	10 (33,34)	30
2019	12 (60)	8 (40)	20
2020	5 (33,33)	10 (66,67)	15
2021	15 (51,72)	14 (48,28)	29
Toplam	71 (57,72)	52 (42,28)	123

Grafik 1. Maligniteli hastalarda ventilatör ilişkili pnömonilerden (VİP) izole edilen mikroorganizmaların yıllara göre dağılımı



	Acinetobacter spp.	Klebsiella spp.	Pseudomonas spp.	Diğer	Toplam
2017	12 (%63,15)	3 (%15,78)	2 (%10,52)	2 (%10,52)	19
2018	18 (%90)	0	0	2 (%10)	20
2019	8 (%66,66)	1 (%8,33)	1 (%8,33)	2 (%16,66)	12
2020	2 (%40)	1 (%20)	0	2 (%40)	5
2021	3 (%20)	9 (%60)	2 (%13,33)	1 (%6,66)	15

P-27

Acinetobacter baumannii Bakteriyemisinin Eşlik Ettiği Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Banu Karaca, Miray Ayhan, Bahar Örmən, Nesrin Türker, Alper Şener

İKÇÜ Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Amaç

Acinetobacter hospitalize olgularda kolonizan olmasının yanında pnömoni, menenjit, bakteriyemi ve cerrahi alan enfeksiyonu gibi nozokomiyal enfeksiyonlara neden olmaktadır. Direnç paterni nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü tarafından yeni ilaç geliştirmede öncelik listesindedir. Uzun süreli hospitalizasyon, mekanik ventilasyon, intravasküler cihazlar gibi invaziv prosedürler, komorbidite, ileri yaş, immunsupresyon, geçirilmiş cerrahi, yoğun bakımda yatış, özellikle karbapenem ve kinolon grubu antibiyotik kullanım öyküsü Acinetobacter kolonizasyon ve enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde izlenen çoklu dirençli Acinetobacter bakteriyemisi ve yara yeri enfeksiyonu gelişen olguyu paylaştık.

Olgu

Ek hastalığı olmayan 67 yaşında kadın hasta traktörden düşme nedeni ile başvurduğu acil serviste GSK: E3M3V2 olarak değerlendirildi ve görüntülemelerde epidural kanama, sol 1-11 seri kot fraktürü, bilateral asetabulum, iskium, pubis sol iliak kanat posteriorunda ve sol sakrumda fraktür saptandı. Beyin cerrahisi tarafınca sol dekompresif kraniotomi ile sol temporal subdural hematoma boşaltılması operasyonu yapıldı. Yatışında beyaz küre: 27.000/ μ L, C reaktif protein (CRP): 3mg/L idi. Kültürlerin alınmasından sonra ampirik seftriakson ve metronidazol tedavisi ateş olması, prokalsitonin 8 ug/L'ye yükselmesi ile piperasilin tazobaktam olarak revize edildi. Kan kültürlerinde koagülaz negatif stafilokok üremesi nedeniyle tedaviye teikoplanin eklendi. Enfektif endokarditi ekartasyonu için yapılan eko görüntülemelerde vejetasyon görülmedi. Kontrol kan kültürlerinde negatifleşme nedeniyle tedavi 14 günde kesildi. İzlemede subfebril ateş ve yara yerinde pürülan, kötü kokulu akıntı nedeniyle yara yeri kültürü alınarak meropenem başlandı. Yara yeri kültüründe ve kan kültürlerinde karbapenem dirençli Acinetobacter baumannii üredi. Hasta temas izolasyonuna alınarak meropenem dozu 3x2 gr/gün IV olarak yükselttilerek 3 saatlik infüzyon olarak düzenlendi ve polimiksin B 25000 IU/kg dozunda IV yükleme sonrasında 2x12500 IU/kg dozunda tedaviye eklendi. Akıntı azaldı, prokalsitonin değeri negatifleşti. Kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Tedavisi halen devam etmekte, beyin cerrahisi tarafından lokal debridman yapıldı. Tedavi öncesi ve devamındaki yara yeri görüntüleri Şekil-1'de verilmiştir.

Sonuç

Dirençli Acinetobacter baumannii enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde olgumuzdaki gibi mekanik ventile, kateter takılan ve postop dönemde kolonizasyon ve enfeksiyon etkeni olabilir. Morbidite ve mortalitesi yüksek seyretmektedir. Bu olgular enfeksiyon kontrol önlemlerine uyularak temas izolasyonu altında takip edilmelidirler. Sistemik polimiksin B tedavisine karbapenem, minosiklin, tigesiklin (düşük serum düzeylerinden dolayı bakteriyemide tercih edilmeyebilir) ya da rifampisin eklenmelidir. Tedavi sırasında da direnç gelişebileceği göz önünde bulundurularak kültür takibi ve gereğinde tedavi değişimi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, bakteriyemi, cerrahi alan enfeksiyonu

Şekil-1:Hastanın yara yerindeki tedavi öncesi ve sırasındaki lezyon



P-28

İmmünkompetan Bir Hastada Kriptokok Sepsisi

Melisa Uyan Torun, Eren Arkalı, Sevgül İşeri

İzmir S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Cryptococcus neoformans normal insan florasında bulunmayan kapsüllü bir maya mantarıdır. Etken sıklıkla solunum yoluyla vücuda alınır ve kan yoluyla yayılım gösterir. Meninksler başta olmak üzere tüm vücuda yayılabilir. Güvercin ve papağan gibi kuş türlerine ait dışkıların bulunduğu toprak en büyük kaynaktır. Kriptokoklara ait en yaygın klinik prezentasyon meningoensefalit olup bu makalede meninks tutulumu olmadan, HIV negatif, malignite, dissemine intravasküler koagülasyon (DIK) ve sepsise sekonder kemik iliği depresyonu sonrası gelişen kriptokoksemi olgusu sunulmuştur. Olgu HIV negatif kişilerde gelişen kriptokokseminin Türkiye’de çok sık görülmemesi nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

Olgu

70 yaşında erkek, benign prostat hipertrofisi ve kronik böbrek yetmezliği nedeniyle rutin hemodiyaliz programında olan hasta iki haftadır diyalize girememeye ve genel durumda bozulma şikayeti ile acil servise getirilmiş. Komplike idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle idrar kültürleri alındı ve antibiyoterapisi başlandı. Ürosepsis ön tanısı ile anestezi yoğun bakım ünitesi (YBÜ)’de yatışın ardından servisimize devir alındı. Yatışında alınan kan ve idrar kültüründe *Enterobacter Spp* üremesi oldu, tedavisi düzenlendi ve kateteri değiştirildi. Kontrol kültürlerinde üreme olmadı. Tomografi görüntülerinde kemik yapılarında yaygın metastazla uyumlu lezyonlar görülen hasta primer malignitenin tetkiki yapılırken servis takiplerinde takipneik, desatüre olması üzerine yapılan görüntüleme aspirasyon pnömonisi saptanması üzerine entübe edilip dahiliye YBÜ devredildi. Alınan balgam kültüründe dirençli *Klebsiella pneumoniae* üremesi olan hastaya seftazidim avibaktam başlandı. Takiplerinde pansitopeni, INR ve d-dimer yüksekliği olması nedeni ile hematoloji tarafından periferik yayma ile değerlendirilen hasta malignite metastazı, DIK ve sepsise sekonder kemik iliği depresyonu olarak değerlendirildi. Takiplerinde ateşi devam eden ve hipotansif seyreden hastadan tekrar alınan kan kültürlerinde *Cryptococcus neoformans* üremesi oldu. Hastaya Liposomal Amfoterisin B 3 mg/kg ‘dan başlandı. Antifungal duyarlılık testinde Amfoterisin B duyarlı saptandı. Gün aşırı kontrol kan kültürü planlanan hasta hipotansif devam etti, hastaya inotrop başlandı. Takiplerinde vital instabilitesi devam eden septik şok tablosundaki hasta arrest oldu, müdahalelere yanıt vermeyen hasta exitus kabul edildi.

Tartışma

Cryptococcus neoformans sıklıkla HIV ile enfekte bireylerde ve immünsupresif kişilerde daha çok ateş, halsizlik, baş ağrısı, fotofobi, hafıza kaybı, bilinç değişikliği, letarji, ense sertliği gibi belirti ve bulgular ile menenjit/meningoensefalit tablosuyla presente olan bir fırsatçı patojendir. Akciğer tutulumunda öksürük, nefes darlığı, lobar konsolidasyon veya akut respiratuar distres sendromu tablosuna neden olabilir. Ancak bu etkenin bilinen immünsupresyonu olmayan bireylerde de enfeksiyon oluşturabileceği unutulmamalı ve ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Amfoterisin, İmmünkompetan, Kriptokoksemi

P-29

Plasmodium faciparum ve Plasmodium ovale Miks Enfeksiyonu: İki Olgu Sunumu

Sinem Nur Yalçın, Aslihan Ayşe Büber, Fatma Yılmaz Karadağ, Özge Çaydaşı, Derya Öztürk Engin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Profesör Dr. İlhan Varank Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş

Sıtma anofel cinsi sivrisinekler ile insanlara bulaşan ateş ve titreme nöbeti ile kendini gösteren protozoonların yol açtığı bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu olgular yurt dışı öyküsü olan hastalarda birden fazla sıtma etkeninin aynı hastada birarada bulunabileceği, Plasmodium ovale (P. ovale) sıtmasının tedavisi için primakin tedavisinin önemini vurgulamak açısından sunulmuştur.

Olgu 1

Kırk yaşında erkek hasta, acil servise ateş yüksekliği, üşüme ve titreme şikayeti ile başvurdu. Hastanın 20 gün önce Tanzanya'ya seyahat öyküsü olduğu, giderken profilaksi almadığı öğrenildi. Sivrisinek ısırığı öyküsü olan hastanın, Tanzanya'dan döndükten altı gün sonra şikayetlerinin başladığı belirlendi. Hastanın yapılan muayenesinde genel durumu iyi, bilinç açık, oryante, koopere idi. Ateşi 38 0C, nabız 102 /dakika olarak saptandı. Lökosit sayısı 3780 /mm³, Hgb 12,1mg/dl, platelet sayısı 41.000 /mm³, kreatinin değeri 0,95 mg/dl, CRP 141 mg/dl (normal değeri, <5 mg/dl) idi. Hasta sıtma ön tanısı ile servisimize yatırıldı. Periferik yaymasında P. falciparum ve P. ovale parazitleri saptandı. Hızlı antijen testi her iki parazit için de pozitif idi. Hastaya artemether /lumefantrine ve primakin tedavileri başlandı. Hastanın takibinin üçüncü gününde ateşi düştü. Kontrol periferik yayması yapıldı. Sıtma parazitinin azaldığı, tedavi yanıtı alındığı görüldü. Hastaya çekilen tüm batın ultrasonografisinde dalak boyutunun 165 mm olduğu belirlendi. Artemether ve lumefantrine 3 güne, primakin tedavisi 14 güne tamamlandı. Tedavi sonunda alınan kontrol kanında sıtma paraziti saptanmadı. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgu 2

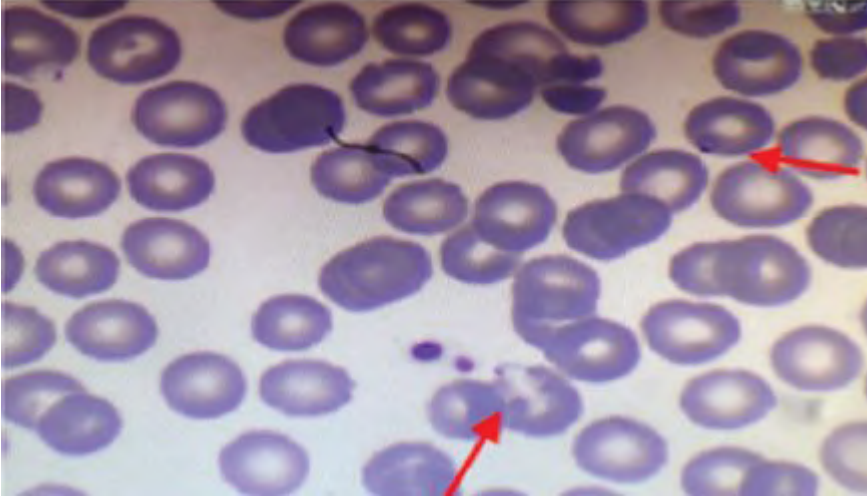
Yirmi beş yaşında erkek hasta acil servise ateş, üşüme ve titreme şikayeti ile başvurdu. İki hafta önce profilaksi almadan Gine'ye seyahat öyküsü olan hastanın, döndükten beş gün sonra şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Sivrisinek ısırığı öyküsü yoktu. Hastanın yapılan muayenesinde genel durumu iyi, bilinç açıktı. Ateşi 37.8 0C, nabız 96 /dakika idi. Hastanın hepatosplenomegalisi olduğu saptandı. Hasta sıtma ön tanısı ile servisimize yatırıldı. Periferik yaymasında P. falciparum ve P. ovale parazitleri görüldü ve hızlı antijen testi de pozitif olarak değerlendirildi. Hastaya artemether/ lumefantrine ve primakin tedavileri uygulandı. Lökosit sayısı 6980 /mm³, Hgb 10,7 mg/dl, platelet sayısı 51.000/ mm³, kreatinin değeri 1,16 mg/dl, CRP 65 mg/dl idi. Hastanın takibinde ateşi olmadı. Batın ultrasonografisinde dalak boyutu 132 mm, karaciğer boyutu ise 162 mm ölçüldü. Hastanın artemether/ lumefantrine tedavisi 3, primakin 14 güne tamamlanarak, şifa ile taburcu edildi. Kontrol kanında sıtma paraziti görülmedi.

Sonuç

Ateş yüksekliği, üşüme ve titreme şikayeti ile gelen hastalarda yurt dışı öyküsü sorgulanmalı, sıtma ayırıcı tanıda yer almalıdır. P. ovale ve P. falciparum miks enfeksiyonları için primakin içeren kombinasyon tedavisi yapılmalı, yurt dışına seyahat planlaması yapılırken sıtma için profilaksi ihtiyacı değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: P. falciparum, P. ovale, Sıtma, tedavi

Resim 1. İlk olgunun periferik yayması



P-30

Paradoksal Yanıtla Tüberküloz Gelişen Tüberküloz Menenjit Olgusu

Nur Bahar Oğuz, İbrahim Keskin, Murat Unal, Şaban İncecik, Ali İrfan Baran

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Van

Amaç

Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde sık görülen bir hastalık olmakla birlikte, gelişmiş ülkelerde de toplum sağlığını tehdit etmeye devam eden, Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır. Tüberküloz esas olarak pulmoner parankimin hastalığı olmasına karşın, ekstrapulmoner olarak da; santral sinir sistemi, plevra, genitoüriner sistem, perikard, göz, cilt ve kemik-eklem sistemini de tutabilmektedir. İmmünkompetan tüberküloz olgularının yaklaşık %10'unda santral sinir sistemi tüberkülozu gelişebilir. Tüberküloz menenjit tedavisi altında tüberkülozların genişlemesi veya beyinde çok sayıda yeni lezyonların gelişmesi literatürde bildirilmiştir bu; paradoksal yanıt veya paradoksal genişleme olarak adlandırılmıştır. Bu durumun mikobakteri antijenlerine karşı gelişen aşırı immün yanıtla bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Bu olguda tüberküloz menenjit tedavisi altındayken tüberküloz gelişen bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu

47 yaşında tüberküloz menenjit tanılı kadın hasta tedavisinin 7. ayında nöbet ve anlamsız konuşma şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Hastaya tedavisinin 3. ayında hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant takılmış. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinç konfüzeydi. Vitalleri stabildi. Fizik muayenesinde sol kolda ve sol bacakta motor güç kaybı vardı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı: 12.200 /mm³ (%88 nötrofil, %8 lenfosit), hemoglobin: 14 g/dL, trombosit: 212.000 U/L, C-reaktif protein: 25 mg/L, Alanin Aminotransferaz: 6 U/L, Aspartat Aminotransferaz: 12 U/L, kreatinin: 0.6 mg/dl olarak saptandı. Çekilen beyin MR'da her iki serebellar hemisferde, pons ve bulbus sağ yarımında, quadrigeminal sistern düzeyinde, sağda ambiyans sistern düzeyinde, sağ oksipital lobda, bilateral temporal lobda, bilateral falks komşuluklarında İV kontrast madde enjeksiyonu sonrası çevresel kontrast tutan, çevresel vazojenik ödeme yol açan sinyal artışları dikkati çekmektedir (tüberküloz tüberkülozumu?) şeklinde raporlandı. LP yapılması planlandı fakat ilgili bölümlerce kontrendikasyon olduğu belirtilmesinden dolayı LP yapılamadı. Tarafımızca paradoksal yanıt olarak değerlendirilip mevcut anti-tüberküloz tedavisinin yanına dekort 3x8 mg eklendi, iv tedavi 1 ay boyunca azaltılarak kesildi. Hastanın kliniği düzeldi, bilinci tamamen açıldı. 1 ay sonra çekilen kontrol MR görüntülemelerde tüberkülozların gerilediği görüldü, hasta bir aylık oral steroid tedavisi ile taburcu edildi.

Sonuç

Antimikrobial tedavi altındayken kliniği kötüleşen hastalarda paradoksal yanıt göz önünde bulundurulmalıdır. Steroid tedavisinin paradoksal reaksiyon olan hastalarda yararlı etkileri olduğuna dair veriler bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Paradoksal Yanıt, Steroid

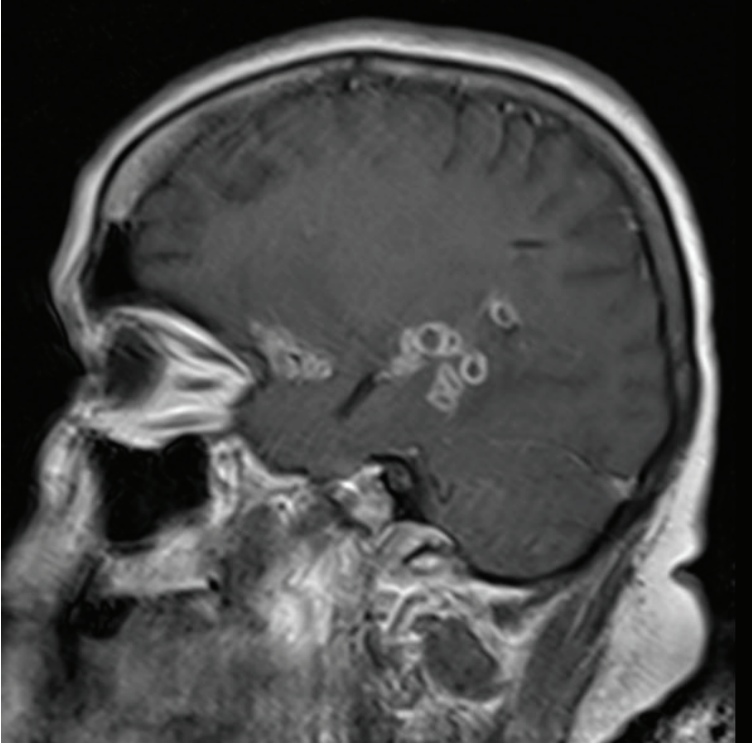
10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Beyin MR'da Tüberküloz Görüntüsü



P-31

Servikal, Torakal ve Lomber Seviyede Tutulum Yapan Pott Hastalığı Olgusu

Emel Eroğul, Kamil Mert, İlker Ödemiş, Şükran Köse

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Tüberküloz spondilit (Pott hastalığı); *Mycobacterium tuberculosis* ile ilişkilendirilen, genellikle alt torasik ve üst lomber vertebra tutulumunun görüldüğü, kemik yıkımı ve apse oluşumu ile seyredabilen kronik bir enfeksiyondur. Servikal ve üst torasik bölge tutulumu daha az sıklıkla gözlenir.

Olgu

41 yaşında ek hastalık öyküsü olmayan hasta 18 aydır devam eden sol gluteal bölgede şişlik ve sol bacağı yayılan ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın 18 aydır devam eden bel ağrısı, üç ayda 30 kilo kaybı olduğu öğrenildi. Ateş yüksekliği tariflenmedi. Vücut ısısı 36,3°C, nabız 96 atım/dakika, kan basıncı 136/85 mmHg, oksijen satürasyonu %96 saptandı. Hastanın sol gluteal bölgesinde 10*10 cm boyutlarında fluktuasyon veren şişlik mevcuttu, etrafında hiperemi veya ısı artışı saptanmadı. Laboratuvar testlerinde; lökosit 10.500 hücre/mm³, hemoglobin 12.9 g/dL, C-reaktif protein(CRP) 32.8 mg/L, sedimantasyon 39 mm/saat saptandı. Kontrastlı vertebra ve kalça manyetik rezonans görüntülemelerinde C4-C5 vertebra posteriorlarında, T8-T9 ve T10-T11 düzeylerinde, L3-L4 vertebra korpusunda heterojen kontrast tutulumları izlendi, bu alanlar spondilodiskit lehine yorumlandı. L5 vertebraya uyan kesimde sol paraspinal kas grupları komşuluğunda cilt altında 7 cm çapında abse ile uyumlu koleksiyon alanları izlendi. Sol iliakus kası düzeyinde 57*27 mm boyutunda yoğun içerikli kistik lezyon ve abse ile uyumlu koleksiyon saptandı. Rose bengal ve brusella tüp aglütinasyon testleri istendi, negatif sonuçlandı. PPD testi uygulandı, 15 mm çaplı endurasyon görüldü. Sekiz saat ara ile alınan üç balgam örneğinde *Mycobacterium tuberculosis* aside rezistan boyama (ARB) sonucu negatif görüldü. Apsenin drenaj kateteri takıldı. Apsenin mayi kültüründe üreme saptanmadı, Tbc ARB negatif saptandı. Apsenin patolojik incelemesinde nekrobiyotik bir zeminde nükleer debri, nötrofil, histiyosit ve lenfositler izlendi, morfolojik bulgular aktif kronik inflamatuvar süreç ile uyumlu saptandı. Hastaya ampirik olarak ampisilin sulbaktam başlandı. 14 günlük tedavi sonrası apse regresyonu ya da klinik düzelme görülmedi. Klinik şüphe üzerine tbc spondilit ön tanısı ile izoniazid 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, etambutol 1500 mg/gün ve moksifloksasin 400 mg/gün içeren dördü antitüberküloz tedavi başlandı. Antitüberküloz tedavi ile klinik düzelme ve CRP regresyonu görüldü. Hastanın takiplerinde apse mayi *Mycobacterium tuberculosis* kültürü pozitif sonuçlandı. Tbc spondilit kesin tanısıyla tedavi devamı planlandı.

Sonuç

Tüberküloz spondilit tanısı, hastalığın klinik seyrinin gürültülü olmaması nedeniyle gecikebilmektedir. Spondilit lehine radyolojik tutulum görülmesi halinde sistemik enfeksiyon bulguları yok ise doku biyopsi kültürü veya abse mayi kültürü alınması ve sonrasında hastanın klinik durumuna göre etkene yönelik tedavi yapılması uygun olacaktır. Bu sayede tanı ve tedavi sürecindeki gecikmenin önüne geçilerek spinal kord basısı gibi olası komplikasyonlar önlenmiş olur.

Anahtar Kelimeler: Pott, spondilodiskit, Tüberküloz

P-32

Akut Böbrek Yetmezliği ile Seyreden Renal Tüberküloz

Merve Yıldız, Derya Seyman

SBU, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş

Ürogenital tüberküloz(tbc) 3. sıklıkla gözlenen ekstrapulmoner tüberkülozudur. En sık mesane tutulumu olduğundan steril piyüri, dizüri, urgency, noktüri, hematüri başlıca görülen bulgulardır. Sistemik semptomlar nispeten daha az görülür. Plazma kreatinin düzey artışı ise tbc sekonder intertisyel nefrit veya glomerulonefrite bağlı bilateral böbrek tutulumunda gözlenir. Bu olgu sunumunda akut böbrek yetmezliği(ABY) tablosu ile başvuran ve mortal seyreden renal tüberküloz vakası sunulmuştur.

Olgu

30 yaş erkek hasta, 20 gündür boğaz ağrısı ve idrar çıkaramama şikayeti ile acil servise başvurmuş. ABY saptanan hasta etiyoloji araştırılması için nefroloji kliniğine yatırılmış. BUN:45 kreatinin:5,9 CRP:343 WBC:9900 NEU%85,30. Tam idrar tetkiki ve diğer biyokimyasal testleri normal. Altta yatan hastalığı olmayan hastaya bilateral tonsillerde hipertrofi ve 2 cm'lik kripter ile uyumlu lezyonlar ve ateş nedeniyle sırasıyla klindamisin, ampicilin sulbaktam ve doksisisiklin tedavileri verildi. Boğaz kültüründe üreme olmayan hastanın bu tedaviler ile klinik tablosunda ve tonsillerdeki lezyonlarında düzelme olmadı. Nefroloji kliniği tarafından ABY etiyolojisi araştırılan hastanın tetkiklerinde boyunda en büyüğü 3,5x1,5 cm olan kortikal mantosu simetrik kalınlaşmış çok sayıda LAP, toraks BT'de her iki akciğer apeksinde enfekte bronşiolit ile uyumlu bulgular dışında patoloji saptanmadı. Hemodiyaliz ve GN ön tanısıyla pulse steroid tedavisi alan hastanın 1.5 aylık yatışı sürecinde ara ara ateş, üşüme-titrete şikayetleri devam etti. Kreatinin normal düzeye inen ve böbrek biyopsisi yapılan hasta taburcu edildikten 12 gün sonra tekrar ABY tablosuyla yatırıldı. Patolojide glomerül çevresinde nötrofil ve lenfositlerden oluşan bir inflamasyon raporlandı. Malignite ve enfeksiyöz sebepler açısından araştırıldı. Ateşi devam eden, piyürisi ve hematürisi olmayan hastanın alınan kültürlerinde üreme olmadı. Tüberküloz öyküsü olmayan hastanın 2 defa PPD testi negatif, Quantiferon testi belirsizdi. Submandibüler LAP İİAB'de nekrotik zeminde birkaç adet hücre grubu izlendiğinden tbc ve lenfoma yönünden tekrar araştırıldı. Hastanın sabah ilk indüklenmiş balgam ve idrar örneklerinde tbc PCR, ARB testleri pozitif sonuçlandı. 2 ay sonra tekrarlanan Toraks BT miliyer tüberküloz ile uyumlu görüldü. Antitbc tedavinin 4. günü genel durum kötüleşmesi nedeniyle yaşamını yitirdi.

Tartışma

Olgumuzda tbc düşündürecek epidemiyolojik öykü, klinik ve radyolojik bulgu olmadığından ve ilk mikrobiyolojik testleri negatif olduğundan tanı süreci uzamıştır. Tbc düşündüren tek bulgu böbrek biyopsisidir. Bundan dolayı ABY tablosu ile başvuran, etiyolojisi açıklanamayan GN vakalarında böbrek biyopsisi enfeksiyon ile uyumlu saptandığında tbc ilk akla gelecek etken olmalıdır. Retrospektif değerlendirdiğimizde tonsillerdeki lezyonlarında tbc tutulumu olduğu düşünülmüştür. İlk toraks BT'de bilateral apekslerdeki enfektif bronşiolit ile uyumlu bulguların da tbc tutulumu olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: tüberküloz, aby, renal tüberküloz, ateş

P-33

Covid Sonrası Vaskülitte Seyreden Dissemine Zoster Olgusu

Yeşim Çağlar, İrem Aygül

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Balıkesir

Giriş

Vaskülitler, damar duvarının inflamasyonudur. Vaskülit etyolojisinde rol oynayan faktörler oldukça geniş bir spektrumda yer almaktadır. Vaskülitik hastalık, özellikle HBV, HCV, HIV, HSV, VZV gibi virüsler, romatoid artrit, SLE gibi temelde var olan bir başka patoloji sonucu veya ilaç kullanımına bağlı olarak gelişmiş ise sekonder vaskülitten sözedilir. Enfeksiyöz ajanlar; genellikle immün aracılı vaskülitlere sebep olurlar, ancak, bazı mikroorganizmalar hematogen yolla veya septik emboli yoluyla doğrudan vasküler yıkıma neden olabilirler. Vasküler endotel, enfeksiyonlara karşı dirençli olmasına karşın, Varicella-Zoster ve Herpes virüs gibi bazı hücre içi patojenler endotel hücrelerini direkt olarak etkileyerek vaskülitik lezyonları tetikleyebilirler.

Olgu

61 yaş kadın hasta; zona tanısı ile başka merkezde tedavi başlanmış olmasına rağmen şikayetlerinin artması üzerine başvurdu. Döküntülerin yayılımı, ateş, bulantı, halsizlik baş ağrısı olduğu belirtildi. Bir hafta önce şikayetleri başlamış, dört gün sonra zona tanısıyla biruvidin tedavisi başlanmış ancak şikayetleri artarak devam etmiş. Dissemine zoster tanısıyla hastanın servise yatırışı yapıldı. Fizik muayenede; sol skapula üzerinde C-7 dermatomunda; yaygın herpetik döküntüler mevcut olup, ortasında kaşıma sonrası oluşan üzerinde sekonder bakteriyel enfeksiyon geliştiği düşünülen 2-3 mm çapında tek lezyon vardı. Ağrı olmadığı, kaşıntı ve batma olduğu belirtildi. Döküntüler; sırt, karın ve üst ekstremitelerde de gözlemlendi. Muayenede; bilateral alt ekstremitelerde farklı karakterde olan döküntüler mevcut olup, viral enfeksiyona sekonder vaskülit olarak değerlendirildi. Hastanın sorgusunda ve incelemelerinde immünsupresyon oluşturan bir durum yoktu. Emosyonel stres ve ağır iş yükü olduğu bilgisi alındı. Santral sinir sistemi değerlendirmesi normaldi. Covid-19 aşısı hiç olmamış, covid-19 nedeniyle 3 hafta hastane yatış öyküsü mevcuttu.

WBC: 4200/μl, Plt: 114000/μl, Sedimantasyon: 39mm/saat, CRP: 131mg/l. Biyokimyasal ve serolojik testlerinde özellik saptanmadı. Hastaya asiklovir 3x750 mg iv ve seftriakson 2x1 g iv tedavisi başlandı. Hasta dermatoloji ile konsülte edildi. Tedaviye antihistaminik eklendi. Hastanın tedavi sonrası takiplerinde ateş yüksekliği, baş ağrısı olmadı. Üst ekstremitelerde, sırt ve karın bölgesindeki döküntüler geriledi, alt ekstremitedeki vaskülitik döküntüleri devam etti. Hasta 7 gün asiklovir ve seftriakson iv tedavisinde sonra valasiklovir reçete edilerek taburcu edildi. Poliklinik kontrolüne geldiğinde alt ekstremitedeki döküntülerde gerileme gözlemlendi.

Sonuç

Burada vaskülitte seyreden, bilinen immün yetmezliği olmayan bir dissemine zoster olgusu sunulmuştur. Öncelikle; ileri yaş ve emosyonel stresin hastalığın seyrinde etkili olabileceği bilinmeli ve covid-19 salgını sırasında olası artan Herpes Zoster riskinin farkında olunmalıdır. Etken virüsün, sekonder vaskülit yapan etkenler arasında yer aldığı ve hastalık seyrinde vaskülit görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, zona, dissemine zoster, vaskülit, sekonder vaskülit

10 BUHASDER KONGRESİ

10-13 Kasım 2022

Xanadu Resort Hotel, Belek - Antalya



Vaskülitik lezyonlar



P-34

Böbrek Nakli Hastalarında COVID-19 Sıklığı ve Seyri

Bengu Tatar, Esra Duru Öz, Seda Büyükçam, Şükran Köse

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş

Bu çalışmada merkezimizde böbrek nakli yapılmış hastalarda COVID-19 sıklığı, aşılanma durumu ve COVID-19 ilişkili mortalite oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod

Nisan 2020 - Ekim 2022 tarihleri arasında COVID-19 tanısı almış, 18 yaş üstü böbrek nakli olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, aşılanma öyküleri ve COVID PCR sonuçları hastane veri sisteminden kaydedildi.

Sonuç

Hastanemizde böbrek nakli nedeniyle takip edilen toplam 286 hasta (176 erkek, 112 kadın) tarandı. Nakil zamanlarına göre 6 ayın altında 11, 6-12 ay 12, 5 yıl üzerinde 263 hasta mevcuttu. İzlem süresince hastaların 58'i COVID-19 tanısı aldı. Bu hastaların 3/58'ini nakil sonrası ilk altı aylık dönemdeki, 5/58'ini ilk bir yıllık dönemdeki hastalar oluşturuyordu. COVID-19 aşılanma öyküsü olmayan 19 hastanın altısında COVID-19 enfeksiyonu gelişti ve biri mortalite ile sonlandı. Tartışma: Çalışmamızda hastalık sıklığı ve mortalite düşük olmasına rağmen solid organ nakli alıcılarında immünosüpresyon ağır COVID-19 enfeksiyonu için bir risk faktörüdür ve bu hastalarda mortalite riski normal popülasyona göre daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, COVID-19, mortalite

P-35

İmmünsüpresif Bir Hastada Antiviral Tedavi Kesildikten Sonra HBV Reaktivasyonu

İrem Yeşilyurt, Duygu Mert, Gülşen İskender, Servet Kölgeliler, Mustafa Ertek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun doğal seyri, viral replikasyon ile konağın bağışıklık yanıtı arasındaki etkileşim yoluyla belirlenir. HBV, serolojik iyileşme kanıtı olanlar dahil enfeksiyonlu tüm hastaların vücudunda kalır. Bu nedenle, HBV enfeksiyon öyküsü olan ve immünsüpresif tedavi alan bireyler, HBV reaktivasyonu açısından risk altındadır. Bu, artan serum aminotransferaz seviyeleri, fulminan karaciğer yetmezliği ve/veya ölümlerle sonuçlanabilir. Ek olarak, HBV reaktivasyonu, altta yatan hastalığın tedavisini geciktirerek immünsüpresif tedavinin (kemoterapi) kesilmesine yol açabilir.

Olgu

Tenofovir disoproksil fumarat (TDF) profilaksisi kullanım öyküsü olan remisyonda diffüz büyük B hücreli lenfoma tanılı 65 yaşındaki kadın hastaya 1,5 yıl önce otolog kök hücre nakli yapılmış. Hasta ateş, halsizlik ve ekstremitelerde ağrı şikayetiyle acil servise başvurdu. Sistem sorgulamasında ek bir yakınması yoktu. Fizik muayenede cilt vesikloları karakterikti. Laboratuvar bulgularında beyaz küre: 11.080 cells/ μ l, hemoglobin: 12,1 g/dl, trombosit: 198.000 cells/ μ l, glukoz: 145 mg/dl, kan üre azotu: 17 mg/dl, kreatinin: 0,84 mg/dl, albumin: 2,7 g/l, alanin aminotransferaz: 654 U/L, aspartat aminotransferaz: 1264 U/L, alkalen fosfataz: 110 U/L, gama glutamil transferaz: 75 U/L, total bilirubin: 29 mg/dl, direkt bilirubin: 15 mg/dl, INR: 2,04, PT: 25,1 sn, C-reaktif protein: 9 mg/l, sedimantasyon: 47 mm/saat idi. Yakın zamandaki bütçesiz ve akutiyeye ürünü yada yeni başlanan bir ilaçalmı öyküsü yoktu. Abdominal ultrasonografi normaldi. HBs Ag: pozitif, anti HBs: negatif, HBe Ag: pozitif, anti HBe: pozitif, anti HBc IgG: pozitif, anti HBc IgM: pozitif, HBV DNA: 589.968 IU/ml, delta antikor: negatif, anti HIV: negatif, anti HCV: negatif idi. HBV reaktivasyon tanısı konan hastaya TDF 1x245 mg peroral başlandı. Tedavi sonrası HBV DNA: 3974 IU/ml'e geriledi.

Tartışma

HBV reaktivasyonunu önlemek için yeterli doz ve sürede profilaktik antiviral kullanan immünsüpresif hastalar, antiviral kesildikten sonra HBV reaktivasyonu ile karşılaşmaya çıkabilir.

Sonuç

Rituksimab ve glukokortikoid içeren rejimlerle tedavi edilen lenfomalı hastalarda ve kemik iliği nakli yapılan hastalarda HBV reaktivasyon riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Hematolojik malignitelerden, HBV reaktivasyonu en sık non-Hodgkin lenfomada görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: DBBHL, HBV, reaktivasyon

P-36

Anti-HCV Pozitif Hastaların Tedavi Gerekliliklerinin ve Tedavi Alma Durumlarının Değerlendirilmesi

Özgür Günal¹, Şeyma Topal¹, Ayşe Şenbaba Kara¹, Sırrı Süleyman Kılıç²

¹Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç

Ülkemizde HCV enfeksiyonunda tanı ve tedavi oranları çok düşük olarak gözlenmektedir. Bu amaçla Sağlık Bakanlığı tarafından Türkiye Viral Hepatitler Önleme Ve Kontrol Programı (2018-2023) uygulamaya konulmuştur. Biz de bu çalışmamızda mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen serum örneklerinde bakılan Anti-HCV pozitiflik oranını, pozitif saptanan hastaların kaçına HCV RNA PCR testi bakıldığını ve PCR pozitif olan hastaların tedavi alma durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmamızda retrospektif olarak Samsun Üniversitesi, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2021 ila Nisan 2022 tarihleri arasında gönderilen serum örneklerinde bakılan Anti-HCV test sonuçları ve bu testlerden Anti-HCV pozitif olanlardan HCVRNAPCR yapılmış ve yapılmamış olanlar belirlenmiştir. PCR pozitif olan hastalardan HCV tedavisi alanlar ve almayanlar belirlenmiş ve tedavi almamış olan hastalara sistem üzerinden ulaşılarak Enfeksiyon hastalıkları poliklinik kontrolüne çağırılmışlardır.

Bulgular

Çalışmamızda toplam 83129 hastaya Anti-HCV testi yapıldığı saptanmıştır. Bu hastalardan 617 (%0,7)'sinde Anti-HCV testi pozitif olarak saptanmıştır. Bu hastaların 289 (%46)'u erkek (yaş ortalamaları; 55,71), 328 (%54)'i kadın idi (yaş ortalamaları; 55,96) ve yaş ortalamaları; 56,23 (18-93) olarak saptandı. Anti-HCV pozitif hastaların 249 (%40)'una HCV RNA PCR testi yapıldığı ve bunların da 58 (%23)'inde PCR pozitif olarak saptanırken, 191 (%77)'inde ise negatif olduğu saptanmıştır. Anti-HCV pozitif hastaların 368 (%60)'sine PCR testi bakılmadığı saptanmıştır. PCR pozitif 58 hastanın 32'si erkek (%55) (yaş ortalaması; 58,4), 26 (%45)'si kadın (yaş ortalamaları; 71,5) idi ve yaş ortalamaları ise; 64,2 (20-87) olarak saptandı. Bu hastaların 26'sinin oral antiviral tedavi kullandığı belirlendi. PCR pozitif saptanan ancak tedavi başlanmamış olan 32 hastanın hasta kayıt sisteminden telefon numaralarına ulaşıldı. On hastanın sistemde kayıtlı numaralarına ulaşılamazken, ulaşılabilen 24 hastanın 4'ünün hayatını kaybettiği bilgisine ulaşıldı. Kalan 20 hasta ise kendilerine tedavi başlanmak amacıyla Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine davet edildi.

Sonuç

HCV enfeksiyonu artık tedavisi mümkün bir enfeksiyon hastalığıdır. Ancak halen ülkemizde olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastaların tedavi endikasyonları açısından gerekli tetkiklerin yapılarak, ihtiyacı olanlara uygun tedavinin verilmesinde ciddi eksiklikler olduğu görülmüştür. HCV hastalarında tanı ve tedavilerinde mevcut sağlık politikalarının uygulanmasına daha fazla özen gösterilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anti-HCV, Hepatit C, Retrospektif

P-37

Kronik Hepatit C Tedavisinde Glekaprevir/Pibrentasvir Deneyimi, Kocaeli, Türkiye

Müge Toygar Deniz¹, Muhammed Fatih Karaşın², Sıla Akhan²

¹Kocaeli Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Giriş

Son yıllarda kronik hepatit C tedavisinde direk etkili antiviraller (DEA) kullanılmaya başlanmış ve kalıcı viral yanıt oranları (KVY) %95-100'e ulaşmıştır. Bu ilaçlar Hepatit C virusunun yapısal veya yapısal olmayan proteinlerine etki ederek etki gösterir. Bu ilaçların hastaların siroz durumuna, diyaliz yada son dönem böbrek yetmezliği durumuna ya da hepatit C genotipine göre farklılık göstermesi tedavinin önünde engeldir. Bu yazıda, ülkemizde yeni kullanıma giren pangenotipik bir DAA olan glekaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB) kullanan hastalarımızı irdeledik.

Materyal ve Metod

Kocaeli Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne 2019 Ocak ve 2022 Ekim tarihleri arasında başvurmuş ve GLE/PIB başlanmış 22 kronik hepatit C hastası çalışmamıza dahil edildi. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri hastane sisteminden tarandı.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen hastaların 13'ü kadın, 9'u erkekti. Yaş ortalaması 44 idi. 18 kişionsirotik, tedavi naif olup GLE/PIB sekiz hafta süreyle başlandı. Bu hastaların tedavi öncesi HCV RNA ortalaması 2.747.000 IU/ml idi. 8 tanesi genotip 1b, 5 tanesi genotip 3, 1 i genotip 1a, 1 i genotip 3a, 1 i genotip 1b-4 idi. Hiçbir hastaya karaciğer biyopsisi yapılmamıştı. 1 hastada hepatomegali mevcuttu. Diğer hastaların batın görüntülemelerinde bir patoloji saptanmadı. Tedavi öncesi ALT ortalaması: 57 (14-178) iken tedavi sonrası ALT ortalaması: 24 (11-140) idi. İstatistiksel olarak ALT değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Hastaların HCV RNA değerinin negatifleşmesi ortalama 41 günde (15-141) olmuştu. Dört kişi ise daha önce DEA deneyimli olup nüks nedeni ile GLE/PIB başlanmıştı. İki kişi ombitasvir-paritaprevir-ritonavir/dasabuvir, bir hastasofosbuvir ve ribavirin, bir hastaise ribavirin, telaprevir+pegile interferon alfa kullanmıştı. GLE/PIB sonrası tüm hastalarda KVY sağlandı.

Tartışma

Hepatit C tedavisinde pangenotipik bir DAA olan GLE/PIB 'in ülkemizde kullanıma girmesi özellikle nüks olup tedavi bekleyen hastalar için umut kaynağı olmuştur. Tedavi deneyimli hastalarda NS5A inhibitörü direnci saptansa bile potent bir ilaç olduğundan pibrentasvir kullanılabilir. Literatüre benzer şekilde tüm hastalarımızda KVY sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: direkt etkili antiviral, glekaprevir/pibrentasvir, hepatit c

P-38

Orşit ve Spondilitle Prezente Komplike Bruselloz Olgusu

Emel Eroğul, Kamil Mert, Eren Arkalı, İlker Ödemiş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Bruselloz; insanlara enfekte hayvanlarla doğrudan temas veya bu hayvanlardan elde edilen pastörize edilmemiş süt veya süt ürünlerinin tüketilmesiyle bulaşabilen zoonotik bir hastalıktır. Ateş yüksekliği, artralji ve halsizlik gibi tipik semptomların yanı sıra komplike olgularda spondilit, genitoüriner tutulum, nörolojik tutulum veya endokardit görülebilir.

Olgu

Bilinen ek hastalık öyküsü olmayan 48 yaşında erkek hasta yaklaşık iki haftadır devam eden ateş yüksekliği, karın ağrısı ve 3-4 gün önce başlayan testislerde şişlik şikayetiyle acil servise başvurdu. Öksürük, balgam, ishal, dizüri vb enfeksiyöz semptom mevcut değildi. Genel durumu iyi bilinci açık, vücut ısısı 38,5 °C, nabız 89 atım/dakika, oksijen saturasyonu % 95, kan basıncı 117/72 mmHg saptandı. Batın muayenesinde yaygın hassasiyet ve sağ alt kadranda defans mevcuttu. Skrotum ödematöz görünümdeydi ve eşlik eden hiperemisi vardı. Laboratuvar testlerinde; beyaz küre sayısı 9900 hücre/mm³, hemoglobin 13.7 gr/dl, trombosit 203.000 hücre/mm³, kreatinin 0,9 mg/dl, alanin aminotransferaz düzeyi 31 U/L, CRP 191.2 mg/l, prokalsitonin 0.22 µg/L saptandı. Çekilen bilgisayarlı tomografilerinde batın içi anlamlı patoloji saptanmadı. Skrotal doppler ultrasonografide sol epididim ve testis boyut ve kanlanması sağa kıyasla artış, sol skrotal cilt ve cilt altı doku kalınlığında artış ve epididimoorşit ile uyumlu bulundu. Epididimoorşit ön tanısıyla takip edilen hastanın Rose Bengal testi pozitif, brucella tüp aglütinasyonu 1/1280 titrede pozitif sonuçlandı. 2-merkaptetanol aglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif saptandı. Hastaya brusella epididimoorşit tanısıyla rifampisin 600 mg/gün ve doksisisiklin 2*100 mg antibiyoterapileri başlandı. İzleminde lomber bölgede şiddetli ağrı tarif eden hastaya kontrastlı spinal manyetik rezonans görüntülemesi (mrg) yapıldı. Çekilen spinal mrg sonucunda L3-L4 vertebra seviyelerinde kontrast tutulum artışı, spondilodiskit ile uyumlu görünüm tespit edildi. Hastanın aldığı rifampisin ve doksisisiklin tedavisine streptomisin 1*1 gr (intramuskuler) antibiyoterapisi eklendi. Tedavi sonrası belirgin klinik düzelme sağlanan hasta; streptomisinin 21 gün, rifampisin ve doksisisiklin 12 haftaya tamamlanması planlanarak taburcu edildi.

Sonuç

Bruselloz farklı klinik prezentasyonlarla karşımıza çıkabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Nadir de olsa genitoüriner, pulmoner, kardiyovasküler veya nörolojik tutulum görülebilmektedir. Ateş yüksekliği ile başvuran ve epididimoorşit veya spondilit tespit edilen hastalarda bruselloz akıllara getirilmeli, bruselloza yönelik risk faktörleri sorgulanmalı ve gerekli tetkiklerin istenmesinin ayırıcı tanıda faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Brucella, orşit, spondilit

P-39

Bir Üçüncü Basamak Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Son 1 Yılda Tanı Konulan *Bruselloz* Vakalarının Değerlendirilmesi

Sarp Singil, Kamil Mert, Hilal Abakay, Şükran Köse

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş

Bruselloz, *Brucella* spp.'nin yol açtığı zoonotik bir hastalıktır. Malta humması, Akdeniz ateşi gibi isimlerle anılmasından da anlaşılacağı üzere, ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz havzasında yaygın görülen, başta iskelet sistemi olmak üzere birçok fokal tutulumu yapabilen yol açabildiği klinik tablonun çeşitliliği nedeniyle birçok durumda ayırıcı tanıda yer alan önemli bir patolojidir.

Gereç-Yöntem

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Eylül 2021–Eylül 2022 yılları arasında takip edilmiş 10 olgunun epidemiyolojik ve laboratuvar verileri ile fokal tutulumları değerlendirilmiştir.

Bulgular

Olguların ortalama yaşı 35,2 olup 6'sı erkekti. Üç olgunun komorbiditeleri mevcut olup bunların tümü 50 yaş üstü ve diyabetik olgulardı. Olguların tümünde Rose bengal pozitifliği. Standart tüp aglütinasyon 1/80 titrede sonuçlanan 2 olgu dışında tüm olgularda 1/160 ve daha yüksek titrede pozitiflik görüldü. Fokal tutulum görülen 4 olgunun tamamında osteoartiküler tutulum mevcuttur. Bir olguda bunun yanısıra epididimoorşit saptandı. Osteoartiküler tutulumların üçü spondilodiskit şeklindeydi. Spondilodiskitli olguların ortalama eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 42,33 iken diğer olgularda ortalama ESH 25,86 şeklinde saptandı. 3 olguda hafif düzeyde ALT ve AST yüksekliği görüldü. Hiçbir olguda lökopeni ve trombositopeni saptanmadı. 6 olguda anemi mevcuttu. Anemi görülen olguların %50'si erkek, biri de postmenapozal dönem kadını. Bu açıdan anemik olguların %66,67'si bruselloza sekonder olarak değerlendirilebilir. Anemik olguların %50'sini spondilodiskitli olguların oluşturduğu, dikkat çeken bir diğer durum olmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Bruselloz, klinik ve laboratuvar bulgularının her ikisinin de tanıda çok önemli olduğu bir hastalıktır. Tüp aglütinasyon titreleri 1/80 olduğu halde bruselloz kliniği ile başvuran ve tedaviden fayda gören olgular karşımıza çıkabilmektedir. Önceki yıllarda bruselloz olgularında spondilodiskit gelişmesini öngörmede kadın cinsiyet, ALT ve ESH yüksekliğinin kullanılabileceği değerlendirilmiş olup 1 çalışmamızdaki spondilodiskit olguları 3'te 2 oranında erkekti; ancak beklendiği üzere ortalama ESH değeri spondilodiskitli olgularda, diğer olgularla karşılaştırıldığında daha yüksek saptandı. Spondilodiskitli hastalar ile diğer hastalar arasında KCFT yüksekliği açısından ise anlamlı farklılık saptanmadı. Bruselloz, ülkemiz özelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olup tanıdaki gecikmeler olguların komplike hale gelmesine neden olabilmektedir. Osteoartiküler tutulum, tedavi rejimi ve süresinin değişmesine neden olmaktadır. Bunu öngörebilecek parametrelerin varlığı ile komplike olguların gözden kaçırılmaması ve uygun tedavi rejimi ile tedaviye başlanması mümkün olabilir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılabileceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1 KLİMİK Kongre Kitabı 2021, Akut Brusellozis ve Brusellar Spondilodiskitte Serum Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin (NGAL) Düzeyleri Şua Sümer ve ark.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Spondilodiskit, Zoonoz

Bruselloz tanısı alan olguların laboratuvar parametreleri

	Ortalama	En küçük – en büyük değerler
Lökosit	6.280	4.600-8.700
Lenfosit	2.290	1.700-4.500
Hemoglobin	12,35	9,3-14,10
Trombosit	315.500	233.000-443.000
ESH (0-20 mm/h)	30,8	6-56
CRP (0-5 mg/l)	22,71	0,3-80
AST (U/L)	29,1	18-50
ALT (U/L)	34,1	8-72

P-40

Bruselloza Bağlı Sternoklavikular Eklem Artrit Olgusu

Ahmet Cem Yardımcı, Gülden Ersöz

VM Medicalpark Mersin Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç

Bruselloz, *Brucella* spp.' nin neden olduğu zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır. Hastalık birçok Akdeniz bölgesinde olduğu gibi bölgemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Brusellozda ateş ve osteoartiküler semptomlar en sık bulgulardır. En sık görülen komplikasyonlar sakroileit ve spondilodiskit olup periferik eklem tutulumu olarak kalça ve diz tutulumu da sıklıkla görülmektedir. Bu çalışmada, brusellozun nadir bir osteoartiküler komplikasyonu olarak sternoklavikular eklem artrit ve osteomyeliti olgusu sunulmuştur.

Olgu

53 yaşında erkek hasta, 15 gündür olan ateş, terleme ve sol sternoklaviküler eklemde ağrı ve hassasiyet gelişmesi üzerine başvurdu. Tır şoförü olan hastanın ek hastalığı yoktu. Fizik bakıda sol sternoklavikular eklem üzerinde kızarıklık, ödem ve hassasiyet dışında özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 13260 (%85 PNL), CRP:135 mg/dL(N:0-5) ve sedimentasyon: 49 mm olup biyokimyasal tetkikleri normal sınırdıydı. İlgili bölgenin kontrastlı MR incelemesi sol tarafta sternoklavikular eklemde kalınlaşma, sternum ve kalvikulada kemik iliği ödemi ve çevre dokularda kontrast tutulumu septik artrit şeklinde yorumlandı (Resim 1-2). Yapılan tetkiklerinde *Brucella* Wright testi 1/320 pozitif saptanan hastanın tedavisi streptomisin, rifampisin ve doksisisiklin şeklinde düzenlendi. Streptomisin 21. günde kesildi. Mevcut tedavi altında birince ayda ilgili eklem üstünde kızarıklık ve ağrı yakınmaları belirgin gerileyen hastanın tedavisi 12 haftaya tamamlanarak kesildi.

Tartışma-Sonuç

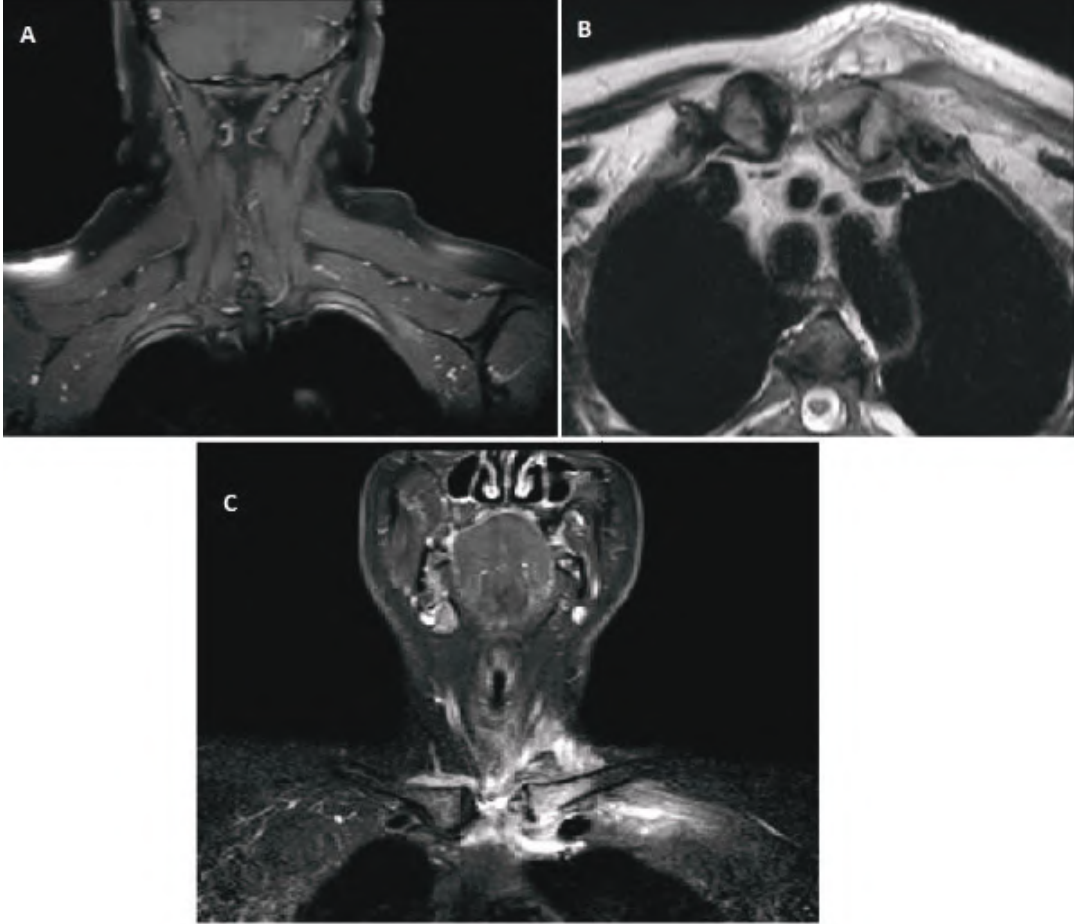
Bruselloz farklı klinik bulgular ve eklem tutulumlarıyla kendini gösterebilmektedir. Steronklavikular eklem tutulumu, yapılan çalışmalarda %1 civarında bildirilmiştir (1,2). Klinik ve laboratuvar bulgularına ek olarak radyolojik değerlendirme hastalığın tanısında yol göstericidir. Özellikle ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde nadir de olsa sternoklavikular eklemde de enfekte olabileceği akılda tutulmalı ve bu yönde hastalar değerlendirilmelidir.

Referanslar

- 1- Mousa AM, Muhtaseb SA, Al-Mudallal DS, et al. Brucellar sternoclavicular arthritis, the forgotten complication. *Ann Trop Med Parasitol* 1988;82:275-81.
- 2- Mousa AM, Muhtaseb SA, Al-Mudallal DS, et al. Osteoarticular complications of brucellosis: A study of 169 cases. *Rev Infect Dis* 1987;9:531-43.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, sternoklavikuler eklem, septik artrit

Resim 1



A-Koronal planda T1 ağırlıklı görüntüde sol sternoklaviküler eklem lokalizasyonunda sternum sol yarısında subkortikal kemikte hipointens görünüm B-Aksiyel planda T2 ağırlıklı görüntüde sol sternoklaviküler eklem anteriorunda periferi hipointens, santrali belirgin hiperintens yumuşak doku kitlesi C-Koronal STIR-TSE de sternoklavikular eklemdede yaygın ödem ve kontrast tutulumu

P-41

HLL - Hijyenik LED Aydınlatma Armatürünün Klinik Ortamda Hijyen Etkinliğinin Araştırılması

Cem KARAALİ¹, Yüksel ÇALIK¹, Hüseyin ESİN¹, Mesut ERGÜN², Şükran KÖSE³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

²T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Bilişim Vadisi TUGSAM, Kocaeli

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş ve Amaç

LED ışığı ile antimikrobiyal etkinlik son dekadda gündeme gelmiş, W. Rutala 2016 yılında yayınlanan bir makalesinde gelecekte hastanelerde sorunlu olan yer yüzey hijyenine önemli bir katkı sağlayabileceğini ve sürdürülebilir bir hijyen sunabileceğini ifade etmiştir. Gerçekten de yer yüzey temizlik ve hijyen çalışmalarında hedefin yaklaşık % 50'sine ulaşılabilmektedir.

Ülkemizde üretilen ve UV içermeyen ve Bluelight teknolojisinden daha etkili ve zararsız olduğu vurgulanan **HLL-Hijyenik LED Light armatürlerin** hijyene katkısını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Hygienic LED Light (HLL), **nano-atomik iletkenler kullanılarak, özel tasarlanmış dirençler yardımıyla geliştirilen frekans düzenleyici bir devre sistemidir.** Etkisini dalga boyu ile değil, bu frekans düzenlemesi ile birden çok mekanizmanın etkisi ile gerçekleştirmektedir.

Çalışma için yüksek sirkülasyonu ve enfeksiyon riski olan pansuman odası (20m²) seçilmiştir. Standart aydınlatma armatürü sökülerek aynı yere 60x60 IP40-HLL-SZB027 hijyenik armatür takılmıştır. Bu armatür standart (LED dışı) armatürlere göre %70-80 daha az enerji tüketmektedir, 28 watt ve 2940 lümen aydınlatma gücündedir.

Pansuman odasında 4 farklı yüzeyden standart armatür kullanılırken ve HLL- armatür takıldıktan sonra (20*20Cm) belirlenmiş alanlardan swab ile sürüntü alınmış ve Luminometrede Relative Light Units(RLU) cinsinden değerler alınmıştır(Tablo-1).

Hijyenik LED ışığının antimikrobiyal etkinliğinin hızlı yöntemle araştırılmıştır. Bu nedenle **Kikkoman- marka Luminometre** ve **LUCİPAC PEN propları**(swab) kullanılmıştır. Sistem A3(ATP+ADP+AMP) aynı anda ölçmekte ve **10 sn'de RLU cinsinden** bilgi vermektedir. Bakteriyel koloni miktarı CFU/ml ve RLU korelasyonu çalışmalarda gösterilmiştir.

Bulgular ve Sonuç

HLL'nin Sağlık Hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlara karşı verilen mücadelede önemli bir katkı sağlayacağı öngörülmektedir. Morbidite, mortalite, direnç gelişiminin önlenmesine olumlu katkısının yanısıra, hem enfeksiyonlara bağlı ekonomik kayıpları önleyeceği hem de mevcut armatürlere göre yaklaşık 4 kat daha az enerji tüketimi ile enerji giderlerine de önemli katkı sağlayacağı ifade edilebilir. Özellikle salgınlar ve kapanmaların da gündemde olduğu günümüzde antiviral etkinliği de değerlendirildiğinde, dijital çağda çözümün de dijital olabileceği ve yeni çalışmalarla konunun gündeme alınmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Tablo-1: Pansuman odasında yüzeylerde 15 dk. HLL uygulamadan sonra ve standart armatür kullanılırken alınan sürüntülerin Luminometrik olarak değerlendirilmesi ve okunan RLU değerleri

ARMATÜR TÜRÜ	SEDYE	TIBBİ CİHAZ	PANSUMAN ARABASI	TEZGAH YÜZEYİ
STANDART ARMATÜR KULLANIMI	2927	19.596	9536	4676
HLL ARMATÜR KULLANIMI	158	1997	173	257

KAYNAKLAR

1. Sydnor, E.R.; Perl, T.M. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. Clin. Microbiol. Rev. 2011, 24, 141-173.
2. WHO. Health Care-Associated Infections FACT SHEET; WHO: Geneva, Switzerland, 2017.
3. Klevens, R.M.; et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public Health Rep. 2007, 122, 160-166.
4. ECDC. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012. ECDC: Solna Sweden, July 2013
5. Carling PC., et al. An evaluation of patient area cleaning in 3 hospitals using a novel targeting methodology. Am J Infect Control. 2006 Oct;34(8):513-9.
6. Rutala WA., Weber DJ. Monitoring and improving the effectiveness of surface cleaning and disinfection. Am J Infect Control. 2016 May 2;44(5 Suppl):69-76.
7. HLL Katalog, ([https://sezberteknoloii.com/Assets/Uploads/Filemanager/katalog%20HLL%20\(1\)%20\(1\).pdf](https://sezberteknoloii.com/Assets/Uploads/Filemanager/katalog%20HLL%20(1)%20(1).pdf))
8. Bakke M. Et al. Evaluation of the total adenylate (ATP + ADP + AMP) test for cleaning verification in healthcare settings. J Prev Med Hyg. 2019 Jun; 60(2): E140—E146
9. Kikkoman- Katalog (<https://biochemifa.kikkoman.com/download/?id=12494>)
10. William R. Et al. Antimicrobial activity of a continuous visible light disinfection system. Infection Control & Hospital Epidemiology (2018), page 1 of 4
11. Boyce CM. Modern technologies for improving cleaning and disinfection of environmental surfaces in hospitals. Antimicrob Resist Infect Control. 2016 Apr 11;5:10.